

Laval

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

JAN 18 1957

MEDICAL
LIBRARY

Vol. 21 — N° 7
QUEBEC
SEPTEMBRE 1956

MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Robert PAGE.....	OSTÉOMYÉLITE VERTÉBRALE.....	page 891
J.-Marc LESSARD, Antoine POU- LIOT et J.-Guy PATOINE.....	LES FRACTURES DU FÉMUR CHEZ L'ENFANT.....	page 899
Paul AUGER.....	UN CAS DE RUPTURE DE LA RATE ET SES COM- PLICATIONS.....	page 920
Henri DURAND.....	LES AVANTAGES DU BLOC DE JAMBE EN CHI- RURGIE.....	page 930

SYMPOSIUM SUR L'ACTH

Roméo BLANCHET.....	ALLOCATION D'OUVERTURE.....	page 936
Géétan JASMIN.....	LE RÔLE DE L'ACTH DANS LE SYNDROME GR- NÉRAL D'ADAPTATION.....	page 939
F. GRÉGOIRE, M. COMBEAU et J. MARC-AUERLE.....	L'ACTH DANS LE TRAITEMENT DES MANIFESTA- TIONS ALLERGIQUES RESPIRATOIRES.....	page 943
Donald FRASER.....	L'ACTH ET LA CORTISONNE EN PÉDIATRIE.....	page 956

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Maurice BELANGER.....	LE PRÉGNANDIOL DANS LES GROSSESSES PA- THOLOGIQUES : MENACES D'AVORTEMENT ET SYNDROME MOLAIRE.....	page 970
-----------------------	--	----------

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Sylvie LEBLOND.....	LE MEURTRE DE PIERRE DION.....	page 1010
---------------------	--------------------------------	-----------

Salicylothérapie massive... sans intolérance gastrique



ACTYLAMIDE

Acetylsalicylsalicylamide 500 mg. (7.5 grs) par comprimé.

SANS ADJUVANT — SANS CORRECTIF

Rhumatisme articulaire aigu. Polyarthrite chronique. Névralgie.

Dose moyenne : 6 à 8 comprimés par jour.

ACTYLAR

Acetylamide + phénobarbital (8 mg. [1 1/2 gr.] par comprimé).

Fiocons de 100, 500 et 1,000 comprimés.

Plus d'un demi-siècle consacré à l'avancement des Sciences médicales et pharmaceutiques au Canada.

LARGACTIL

CHLORPROMAZINE

VOMISSEMENTS

DOULEUR • ANXIÉTÉ • HOQUET

ANESTHÉSIE

Poulenc

Limited



Montréal

comprimés, à 10 mg., 25 mg., 100 mg.

ampoules, 5 c.c. à 5 mg. par c.c.
2 c.c. à 25 mg. par c.c.

suppositoires, à 25 mg. et à 100 mg.

gouttes orales, à 1 mg. par goutte

Laval Médical

VOL. 21

N° 7

SEPTEMBRE 1956

COMMUNICATIONS

OSTÉOMYÉLITE VERTÉBRALE *

par

Robert PAGÉ, M. Ch. orth., F.R.C.S. (C.).

assistant dans le Service d'orthopédie
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

L'ostéomyélite vertébrale est connue depuis longtemps puisque la première description en fut donnée par Lannelongue en 1879. Mais elle ne semble pas très fréquente car, en 1922, Madier ne pouvait en relever que 106 observations (4). La littérature médicale sur ce sujet est plutôt pauvre. En plus d'observations isolées, on ne trouve que quelques travaux importants. En 1936, Butler (1) rapportait treize cas d'ostéomyélite vertébrale suraiguë chez l'enfant avec une mortalité de cent pour cent. En 1942, Kulowski (2) en décrivait 102 cas. Peter Martin (3) en donnait une excellente revue en 1946 et, enfin, Wear, Baylin et Martin (5) en ont fait, en 1952, une étude radiologique basée sur 33 cas.

L'ostéomyélite ne se localise à la colonne vertébrale que dans 3,94 pour cent des cas. C'est le segment lombaire qui est le plus souvent atteint, soit dans 70 pour cent des cas. L'infection intéresse la colonne dorsale 21 fois sur cent. Les vertèbres cervicales sont atteintes chez

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 16 décembre 1955.

neuf pour cent seulement des patients. Elle se localise au corps vertébral dans 86 pour cent des cas et à l'arc postérieur dans 14 pour cent. C'est une affection qui, contrairement à l'ostéomyélite des os longs, est beaucoup plus fréquente après trente ans, c'est-à-dire quand l'ossification est complète. L'absence véritable de croissance épiphysaire, une circulation sanguine lente et volumineuse et une moelle riche en éléments cellulaires favoriseraient l'implantation microbienne dans le corps vertébral.

Depuis la fondation de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, en 1923, 581 malades y ont été traités pour ostéomyélite. Chez deux de ces malades, seulement, l'infection était localisée à la colonne vertébrale. Ce sont ces deux observations que nous rapportons dans ce travail.

PREMIÈRE OBSERVATION

Cette patiente, G. S., dossier n° 52861 (docteur Antoine Pouliot), est hospitalisée à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus le 15 octobre 1943. La maladie a débuté sept jours plus tôt par des douleurs à la région lombaire qui s'irradient au membre inférieur droit. Le lendemain, l'acuité des douleurs force la patiente à rester au lit. L'inappétence est complète. Vingt-quatre heures plus tard, elle délire par intervalles. La température monte à 105°F. et s'accompagne de frissons.

A son arrivée à l'hôpital, l'enfant est très agitée, délirante par moments. Son facies est très intoxiqué ; le teint cireux. L'examen du cœur, des poumons et de l'abdomen ne révèle rien d'anormal. A la colonne lombaire, il y a douleur exquise, empâtement de toute la région, et contracture des muscles paravertébraux. Les membres inférieurs sont normaux ; l'examen neurologique est négatif. La température est à 105°F., le pouls à 150.

Une formule sanguine montre une légère anémie à 3 680 000 globules rouges, un taux d'hémoglobine à 90 pour cent, 14 300 globules blancs, dont 86 pour cent sont des polynucléaires neutrophiles. L'hémoculture révèle un staphylocoque avant vingt-quatre heures. L'examen d'urine est sensiblement normal. La radiographie de la colonne lombaire est normale.

Le lendemain, on trouve de la fluctuation à la région lombaire. Sous anesthésie générale, la poche purulente est ouverte et drainée. On note que les deuxième et troisième apophyses épineuses lombaires sont irrégulières et en état d'ostéite. L'apophyse épineuse de L3 est réséquée complètement et celle de L3 partiellement. L'examen histologique des fragments osseux montre une moelle parsemée de micro-abcès. La plaie est drainée. Au cours de l'intervention chirurgicale on administre à la patiente une transfusion sanguine. Elle reçoit quatre grammes de sulfathiazole par jour, d'abord par voie intraveineuse puis par la bouche. Cette médication est interrompue douze jours plus tard.

Deux jours après le drainage, l'enfant est consciente, la température est à 103°F. et le pouls est à 128. Par la suite, l'état général s'améliore graduellement. Le 27 octobre, soit le dixième jour, la température est normale. La plaie se ferme lentement et suppure abondamment. La température et le pouls ont une courbe normale. Tout de même, le 19 novembre, la leucocytose est à 18 500. La suppuration diminue. L'infection passe au stage chronique. Après deux mois, la formule sanguine est normale. On propose alors aux parents de l'enfant une intervention chirurgicale dans le but d'explorer et de réséquer les fistules. Ce traitement est refusé et la malade quitte l'hôpital le 24 janvier. La suppuration diminue graduellement et les fistules se ferment spontanément, en 1946, soit deux ans et demi après le début du traitement.

Nous avons revu cette patiente en novembre 1955. Il n'y a pas eu de récidives. Elle se plaint de douleurs lombaires intermittentes ce qui ne l'empêche pas de vaquer à ses occupations.

L'étude radiologique, en plus d'être des plus intéressantes nous permet de suivre l'évolution de cette maladie. Nous avons dit que les premières radiographies prises à l'entrée de la patiente à l'hôpital étaient normales (figures 1 et 2), bien qu'à l'intervention on ait noté un aspect irrégulier des apophyses épineuses. Le remaniement osseux n'est visible sur les radiographies que vers le quinzième jour.

Le 2 novembre 1943, les radiographies ne montrent qu'une perte de substance aux apophyses épineuses des troisième et quatrième vertèbres lombaires. Mais le 7 décembre, le cinquantième jour après le début de la maladie, en plus des lésions déjà décrites, on note, pour la



Figure 2.

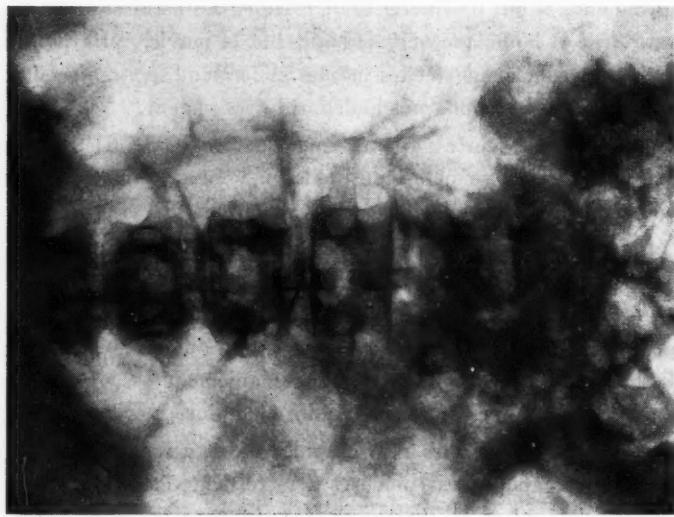


Figure 1.

première fois, un pincement de l'interligne entre les quatrième et cinquième vertèbres lombaires. L'infection, qui a d'abord intéressé les apophyses épineuses, s'est donc propagée au disque intervertébral.

Le 21 janvier 1944, soit six semaines plus tard, on voit que le pincement s'est accentué (figures 3 et 4) ; sur la radiographie latérale, on constate un aspect flou, irrégulier et poreux des faces inférieures de la quatrième vertèbre lombaire et supérieure de la cinquième. On note, de plus, que les apophyses transverses de la quatrième vertèbre lombaire sont épaissees, déformées et présentent des géodes claires.

Enfin, des radiographies de contrôle, prises le 10 novembre 1955 (figures 5 et 6), laissent voir un aspect irrégulier des apophyses épineuses et transverses des troisième et quatrième vertèbres lombaires, et une ankylose complète des quatrième et cinquième vertèbres lombaires.

Cette évolution radiologique est atypique de l'ostéomyélite vertébrale en ce sens qu'il n'y a pas eu de formation d'os périosté.

DEUXIÈME OBSERVATION

Un jeune homme, M. P., dossier n° 124351 (docteur J.-M. Lessard), âgé de 32 ans, est admis à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus le 17 mai 1954.

Il nous raconte que sa maladie a débuté rapidement douze jours plus tôt : en se penchant, il ressent subitement une douleur à la colonne lombaire. Il peut tout de même continuer à vaquer à ses occupations. La nuit suivante, il est éveillé par une très forte douleur à la région lombaire, douleur qui s'irradie dans la cuisse droite. Le moindre mouvement en augmente considérablement l'intensité ; le repos complet ne l'apaise pas. Il s'alimente très peu, perd rapidement du poids. Son médecin, qui le traitait pour hernie discale, recommande l'hospitalisation.

Le premier examen nous met en présence d'un malade qui souffre beaucoup, et dont l'état général est très mauvais. Il est maigre, pèse environ 120 livres. Il a un facies intoxiqué, les téguments sont décolorés, la diaphorèse est abondante. A l'examen, le cœur, les poumons et l'abdomen sont normaux. La colonne vertébrale est rectiligne, l'ensellure lombaire un peu diminuée. Les vertèbres lombaires sont très douloureuses à la percussion ; les muscles paravertébraux sont en con-



Figure 4.



Figure 3.

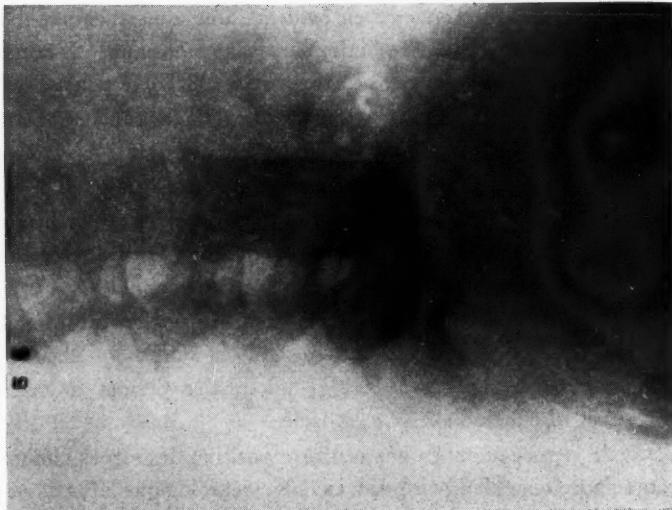


Figure 6.

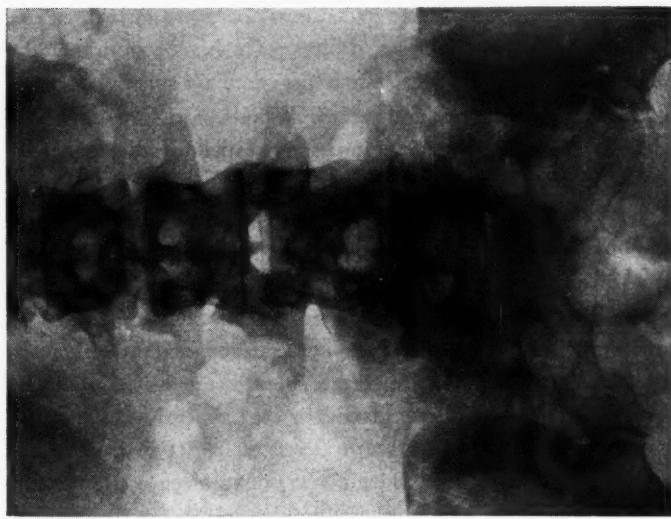


Figure 5.

tracture. Tout mouvement de la colonne est rendu impossible à cause de la douleur. A droite, on met en évidence une zone d'empâtement et de fluctuation. Les membres inférieurs sont normaux. L'examen neurologique est négatif. La température est à 103°F., le pouls à 80.

Une formule sanguine montre 4 000 000 de globules rouges avec une hémoglobimétrie à 12,75 g ; 15 500 globules blancs dont 81 pour cent sont des polynucléaires. Les urines sont normales.

La radiographie de la colonne lombaire, antéropostérieure et latérale, montre des formations ostéophytiques des quatre dernières vertèbres lombaires et un redressement de ce segment de la colonne.

Vingt-quatre heures plus tard une hémoculture révèlera un staphylo-coque doré.

Une ponction de l'abcès à la région lombaire permet de retirer 25 cms de pus. Le même microbe est isolé.

L'état de septicémie avec hémoculture positive, les signes cliniques observés à la colonne lombaire, un examen neurologique négatif nous permettent d'éliminer rapidement le diagnostic de hernie discale. Il ne peut s'agir que d'une ostéomyélite vertébrale.

Le 25 mai, sous anesthésie générale, l'abcès est ouvert et drainé par deux incisions paravertébrales, droites. On évacue environ 100 cms de pus crémeux. Le malade est immobilisé dans un spica plâtré.

Le traitement antibiotique consiste d'abord en de très fortes doses de pénicilline et de streptomycine qui sont suspendues deux jours plus tard en faveur de la chloromycétine qui agit bien sur le microbe *in vitro*. Nous avons associé aux antibiotiques des sulfamidés. Cette médication est continuée jusqu'au 25 juin.

Après le drainage de l'abcès, l'état général du patient s'améliore lentement. Le 1^{er} juin, soit douze jours après le début du traitement, la température est normale. La suppuration, d'abord abondante, diminue et cesse. La fistule se ferme spontanément le 3 juillet. Le patient s'alimente mieux, il engrasse, son état général s'améliore, l'immobilisation plâtrée est suspendue le 9 septembre et le malade quitte l'hôpital le 15 septembre pour continuer sa convalescence à la maison.

Quelques semaines plus tard, la fistule s'ouvre et suppure assez abondamment. Il est de nouveau hospitalisé, cette fois dans un hô-

pital de Montréal, du 12 janvier au 21 mai 1955. Le 10 février, les fistules à la région lombaire sont disséquées et excisées. On enlève, de plus, un séquestre important à la quatrième vertèbre lombaire. Le malade quitte cet hôpital, le 21 mai, en voie de guérison. Nous avons écrit à ce patient à la fin de novembre. Son état général est satisfaisant, mais les fistules ne sont pas encore fermées. Le malade ne travaille pas.

Une revue des radiographies prises à des intervalles réguliers au cours de la maladie de ce patient nous permet d'étudier l'évolution typique de l'ostéomyélite vertébrale.

Nous avons mentionné que les radiographies prises à l'entrée du malade à l'hôpital ne montraient que des formations ostéophytiques des troisième, quatrième et cinquième vertèbres lombaires.

Sur les radiographies du 27 mai, vingt-deuxième jour de la maladie, on voit un début d'érosion du bord antéro-supérieur de la troisième vertèbre lombaire et une formation d'os nouveau entre les bords antérieurs des deuxième et troisième vertèbres lombaires (figures 7 et 8). La néoformation osseuse, concomitante de la destruction, est atypique de l'ostéomyélite et ne se voit pas dans la tuberculose vertébrale, du moins dans la période initiale de cette maladie.

Le 12 juin 1954, trente-sixième jour de la maladie, on note sur les radiographies (figures 9 et 10) une image de raréfaction osseuse, non homogène, de la troisième vertèbre lombaire et de la partie supérieure de la quatrième.

Les radiographies du 12 juillet, soixante-sixième jour de la maladie, montrent une destruction partielle du corps des troisième et quatrième vertèbre lombaires et de l'apophyse épineuse de la troisième (figures 11 et 12). Nous voyons aussi une disparition presque complète de l'interligne entre la troisième et la quatrième vertèbre lombaire et un pincement de l'interligne entre la troisième et la deuxième. L'infection qui avait d'abord intéressé le corps de la troisième vertèbre lombaire s'est donc propagée à l'apophyse épineuse de cette même vertèbre, a envahi les disques intervertébraux sus- et sous-jacent. La destruction aussi rapide d'un disque intervertébral ne se voit que dans l'ostéomyélite. Elle est due d'abord à l'absence d'os compact sous-chondral qui permet la diffusion rapide de l'infection dans le corps vertébral et l'envahissement

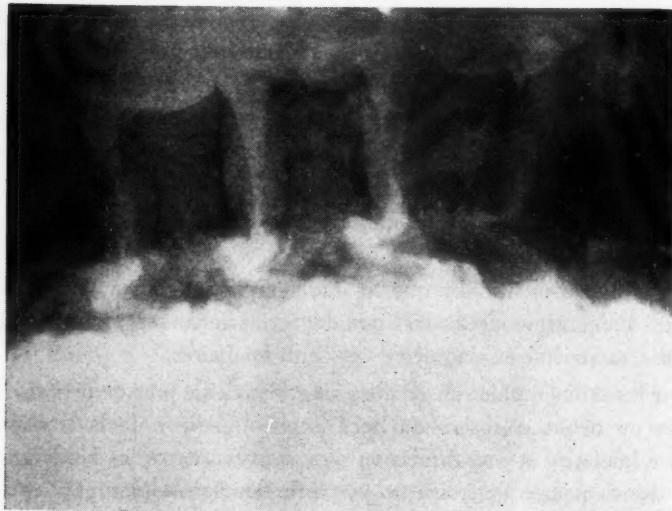


Figure 8.



Figure 7.

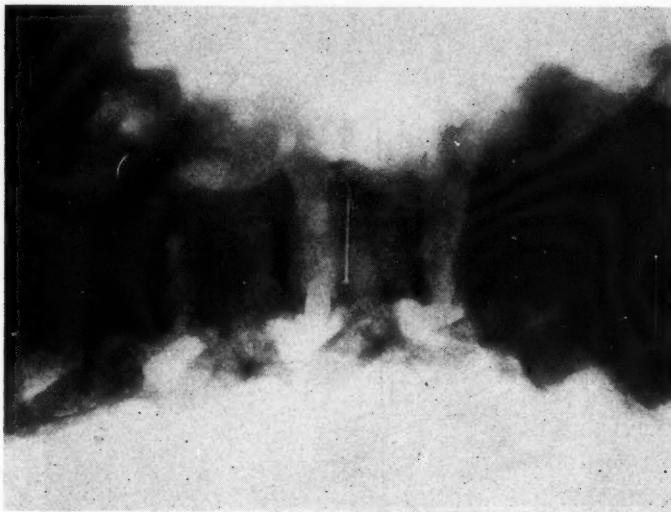


Figure 10.

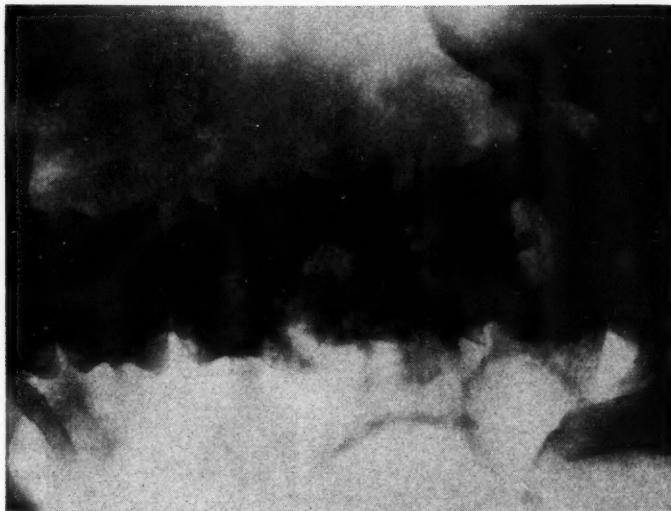


Figure 9.



Figure 12.



Figure 11.

du disque qui est détruit en quelques semaines par les enzymes protéolytiques de l'exsudat pyogénique.

Le 8 août, quatre-vingt-treizième jour de la maladie, on voit une destruction encore plus marquée des troisième et quatrième vertèbres lombaires (figures 13 et 14). Ce qui nous frappe davantage, c'est une prolifération osseuse dense, très abondante autour de ce foyer pathologique. Le pincement entre les corps des deuxième et troisième vertèbres lombaires est plus accentué et l'on voit une ébauche de pont ostéophytique tendant à relier les deuxième et troisième corps vertébraux.

Les radiographies du 15 septembre, cent trente et unième jour de la maladie, montrent une ankylose presque complète des troisième et quatrième vertèbres lombaires. Le pincement entre les deuxième et troisième corps vertébraux est plus marqué (figures 15 et 16).

Enfin, les dernières radiographies (figures 17 et 18) que nous avons sont du 18 mai 1955. On y voit une ankylose des corps des troisième et quatrième vertèbres lombaires. L'espace entre les deuxième et troisième est très diminué et un pont osseux relie les bords antérieurs de ces deux vertèbres.

COMMENTAIRES

Ces deux observations appellent quelques commentaires.

D'abord, le diagnostic n'a été fait que huit jours après le début de la maladie chez notre premier malade et dix jours, chez le deuxième. Cette longue période aurait pu être fatale aux patients, et a très probablement permis les complications que nous avons décrites. En effet, l'ostéomyélite, quelle que soit sa localisation, diagnostiquée le premier ou le deuxième jour de son évolution et traitée correctement est presque toujours jugulée rapidement avec restitution *ad integrum* de l'os.

Tous les auteurs qui ont étudié ce problème admettent que le diagnostic de l'ostéomyélite vertébrale est difficile et ne se fait souvent qu'après l'apparition d'une zone d'empâtement ou de fluctuation à la région lombaire. Wear, Baylin et Thomas (5) expliquent que les erreurs de diagnostic sont dues à la complexité des signes cliniques de l'ostéomyélite vertébrale. Ils notent que la relation étroite entre la vertèbre infectée et les racines nerveuses, la plèvre et le péritoine permet de

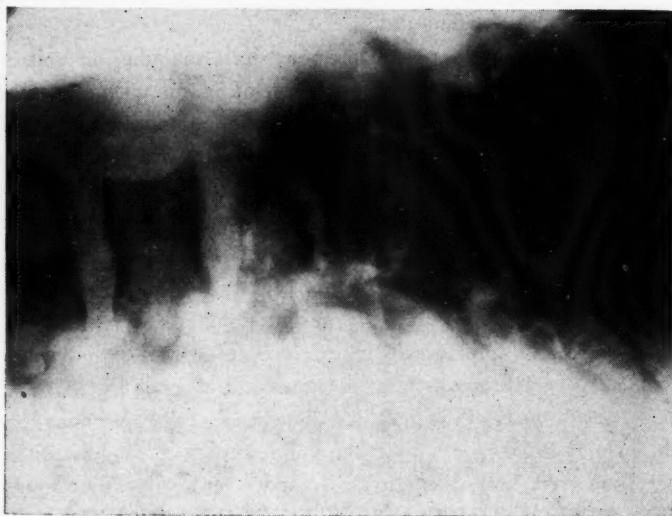


Figure 14.



Figure 13.



Figure 16.



Figure 15.

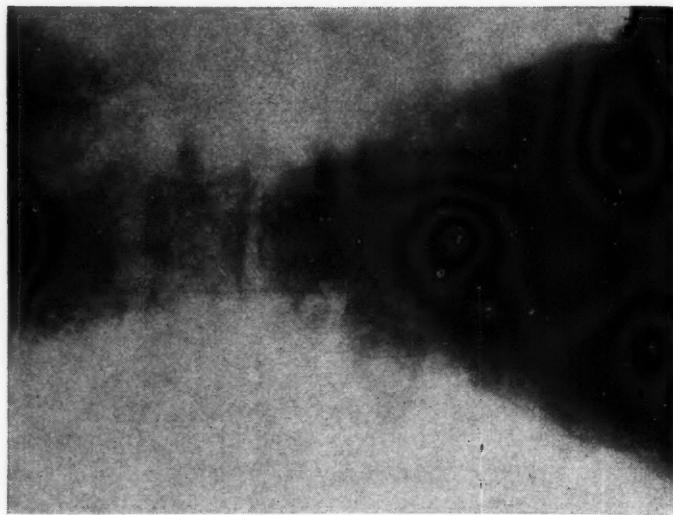


Figure 18.



Figure 17.

reconnaitre plusieurs syndromes suivant que les signes sont surtout abdominaux, thoraciques ou localisés aux membres inférieurs. Nos deux malades faisaient partie de ce dernier groupe. Un examen attentif et minutieux du rachis aurait peut-être permis dans ces cas un diagnostic plus rapide.

Un mot sur l'évolution qui, malheureusement, est très longue. Chez notre premier malade nous n'avons obtenu une guérison que deux ans après le début de la maladie. Le deuxième suppure encore après un an et demi de traitement. Ces cas ne sont pas exceptionnels. Kulowski rapporte que 52 des 102 cas qu'il a examinés ont présenté des fistules et ont suppuré pendant des mois. Chez les malades qui ont survécu, la durée moyenne de la maladie a été de 37 mois. Un de ces malades a suppuré durant 21 ans. Cette complication se retrouve dans l'ostéomyélite chronique quelle que soit sa localisation. Elle est due à la présence de microbes dans un tissu peu vascularisé et qui est souvent circonscrit par une coque scléreuse. Ce microbe peut donc entretenir l'infection et être en même temps protégé contre les agents anti-infectieux. Tous admettent que le traitement de l'ostéomyélite chronique des os longs consiste le plus souvent en l'association de l'acte chirurgical aux antibiotiques. Or, jusqu'à ces dernières années, on n'osait intervenir sur le corps vertébral en raison des dangers que comportait cette opération. Mais, récemment, Wilkinson (6) a démontré que le curetage du corps vertébral dans le mal de Pott est possible et donne d'excellents résultats. Wiltburger (7) rapporte aussi le cas d'un malade souffrant d'ostéomyélite des quatrième et cinquième vertèbres lombaires dont on a drainé des abcès à seize reprises en moins de trois ans. Cet auteur a enfin obtenu une guérison après avoir réséqué presque en totalité le corps vertébral des quatrième et cinquième vertèbres et greffé le segment lombaire. Si nous voulons guérir ces malades nous croyons que nous devrons adopter pour la colonne vertébrale le traitement de l'ostéomyélite des os longs.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUTLER, E. C. B., *Lancet*, **1**, 480, 1941.
2. KULOWSKI, J., Pyogenic osteomyelitis of the spine, *J. Bone & Joint Surg.*, **18** : 343, 1936.

3. MARTIN, P., Pyogenic osteomyelitis of the spine, *Brit. Med. J.*, **2** : 688, 1946.
4. OMBRÉDANNE, L., *Traité de chirurgie orthopédique*, tome II, p. 1838, 1936.
5. WEAR, J. E., BAYLIN, G. J., et MARTIN, T. L., Pyogenic osteomyelitis of the spine, *Am. J. Rænt.*, **67** : 90, (jan.) 1952.
6. WILKINSON, M. C., The treatment of Pott's disease by curettage of the spinal lesion, *J. Bone & Joint Surg.*, **34B** : 153, 1952.
7. WILTBURGER, B. R., Resection of vertebral bodies and bone-grafting for chronic osteomyelitis of the spine, *J. Bone & Joint Surg.*, **34A** : 215, 1952.

DISCUSSION

Le docteur Ls-Ph. Roy souligne la rareté de cette localisation. Il rapporte le cas d'une patiente atteinte de staphylococcie qui a présenté, entre autres manifestations, un abcès dorso-lombaire avec une petite lésion de la troisième vertèbre lombaire qui a nécessité un curetage et qui a récidivé plusieurs fois.

Le docteur Jean-Marc Lessard n'a vu que les deux cas qui viennent d'être présentés : le premier, avant l'avènement de la pénicilline, le deuxième, après. Ce dernier a été aussi difficile à traiter que le précédent. Quand, au pronostic éloigné, les deux ont écrit pour demander un certificat en vue d'obtenir la pension des invalides.

Le docteur P.-A. Poliquin ajoute un troisième cas traité à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus et rapporté dans l'*Union médicale* par le docteur Jacques Tremblay. Vers 1940, on en avait rapporté 131 cas dans la littérature médicale.

LES FRACTURES DU FÉMUR CHEZ L'ENFANT *

par

Jean-Marc LESSARD, F.R.C.S. (C), Antoine POULIOT † et Jean-Guy PATOINE

du Service d'orthopédie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Les fractures du fémur chez l'enfant présentent souvent plusieurs difficultés, et même si, habituellement, le traitement doit demeurer conservateur, une intervention chirurgicale sera parfois nécessaire pour obtenir un très bon résultat.

Nous nous proposons de reviser les malades traités à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de 1947 à 1954 et d'apprécier les résultats obtenus ainsi que les traitements employés.

Pendant cette période, nous avons traité 130 fractures du fémur chez 128 malades de moins de 15 ans.

Même à cet âge les garçons sont plus souvent frappés que les filles et, cela, dans une proportion de 61 pour cent contre 39.

La fracture siège le plus souvent au tiers moyen et, rarement, au tiers inférieur (tableau II).

Ces fractures sont transversales ou en biseau. Nous n'avons pas observé de fractures à multiples fragments ni de fractures ouvertes.

Deux enfants avaient des fractures bilatérales.

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec le 17 décembre 1954 ; reçu pour publication le 5 mars 1955.

† Décédé, le 21 juin 1954.

Ces lésions ne sont pas toujours isolées : plusieurs de nos malades présentaient également une commotion cérébrale, ou même une fracture du crâne ou, encore, une fracture d'un autre os long, tel la clavicule, l'humérus, le tibia, etc.

TABLEAU I

Distribution des cas selon l'âge de patients

ÂGE	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE
Nouveau-nés.....	4	3,1
Moins de 2 ans.....	13	10,2
De 2 à 5 ans.....	60	46,9
De 6 à 10 ans.....	47	36,7
De 11 à 15 ans.....	4	3,1
TOTAUX.....	128	100,0

TABLEAU II

Localisation anatomique des fractures du fémur

LOCALISATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Tiers moyen du fémur.....	107	82
Tiers supérieur du fémur.....	18	14
Tiers inférieur du fémur.....	5	4
TOTAUX.....	130	100

Deux de nos malades sont morts ; l'un après 36 heures de choc secondaire à une laceration très importante du membre opposé, l'autre des suites d'une hémorragie intracrânienne.

Notre série comprend encore un malade dont les parents refusèrent le traitement et trois autres admis pour une déformation secondaire à une fracture consolidée en mauvaise position.

Des 124 cas restant, la majorité reçut le traitement conservateur, les autres furent opérés.

Les tableaux III et IV donnent le détail du traitement employé.

TABLEAU III

Traitements conservateurs

Traction.....	42 cas
Réduction et plâtre.....	38 cas
Traction, puis plâtre.....	16 cas
TOTAL.....	96 cas

TABLEAU IV

Fractures opérées

Réduction ouverte, sans fixation métallique.....	4 cas
Réduction ouverte, fixation avec plaque métallique.....	2 cas
Réduction ouverte, fixation avec vis métallique.....	3 cas
Réduction ouverte, fixation par fil métallique.....	7 cas
Réduction ouverte, fixation par broche intramédullaire.....	12 cas
TOTAL.....	28 cas

Nous devons noter ici que plusieurs de nos malades ne furent opérés qu'après échec du traitement conservateur.

La proportion des malades opérés est donc de 22 pour cent. Ce pourcentage est élevé si l'on considère que, selon W. P. Blount (2) ces malades ne devraient jamais être opérés.

Quel fut le résultat dans chaque catégorie ?

Disons d'abord que la fracture du fémur se consolide rapidement et facilement, et qu'un raccourcissement ne dépassant pas 0,75 pouce est compensé par l'accroissement accéléré de l'os, secondaire à la fracture.

Dans cette série nous avons observé un retard de consolidation et un cas d'infection ; toutes les fractures se sont consolidées.

Les fractures obstétricales constituent toujours un problème tant du fait de l'âge du nourrisson que des difficultés de l'immobilisation et de la rapidité de la consolidation.

Des quatre cas que nous avons traités, deux furent immobilisés par traction au zénith, un placé dans une attelle simple et le quatrième immobilisé en flexion et abduction suivant la méthode préconisée par Arsdale.

Un seul, traité par traction, présente actuellement de la boiterie due à l'angulation et au raccourcissement du fémur.

Des 42 cas traités par traction, ceux que nous avons pu retracer sont heureux du résultat et ils peuvent marcher sans boiterie même si quelques-uns présentent un léger raccourcissement du fémur.

Comme aux autres auteurs, c'est cette méthode qui nous a donné les plus constants résultats. Elle est simple d'application, mais demande de la surveillance. L'hospitalisation longue est son seul désavantage. Même s'il existe un léger chevauchement, le résultat final est ordinairement excellent, les déformations osseuses se corrigeant seules avec la croissance et l'organisation du cal osseux (figures 1, 2 et 3).

L'immobilisation plâtrée dans un spica est plus difficile et la réduction ne se maintient pas toujours. Plusieurs de nos malades opérés avaient d'abord été immobilisés dans le plâtre.

Deux fois, nous avons dû faire une ostéotomie pour corriger une angulation qui s'était faite en cours de traitement (figure 4).

A trois reprises, nous avons dû couper le plâtre pour corriger une angulation persistante.

Cependant, ici encore, chez ceux que nous avons revus, le résultat final a été bon, de même que chez ceux qui avaient été traités par les deux méthodes dont nous venons de parler.

Que dire maintenant de ceux qui furent opérés.

A quatre reprises, nous avons pratiqué une réduction sanglante, avec remplacement des fragments, mais sans fixer les fragments ensemble, les raisons étant le plus souvent une apparence de stabilité ou, encore, une juxtaposition imparfaite des extrémités, à cause d'un fragment intermédiaire enlevé.



Figure 1. — Fracture d'un fémur traitée par traction.



Figure 2. — La même fracture après 40 jours ; elle est consolidée.

Nous croyons que c'est un procédé hasardeux, riche en désappointements à la sortie du plâtre. L'angulation des fragments est aussi à craindre que dans la réduction simple. Si nous devons opérer, nous croyons qu'il est préférable de fixer les fragments.

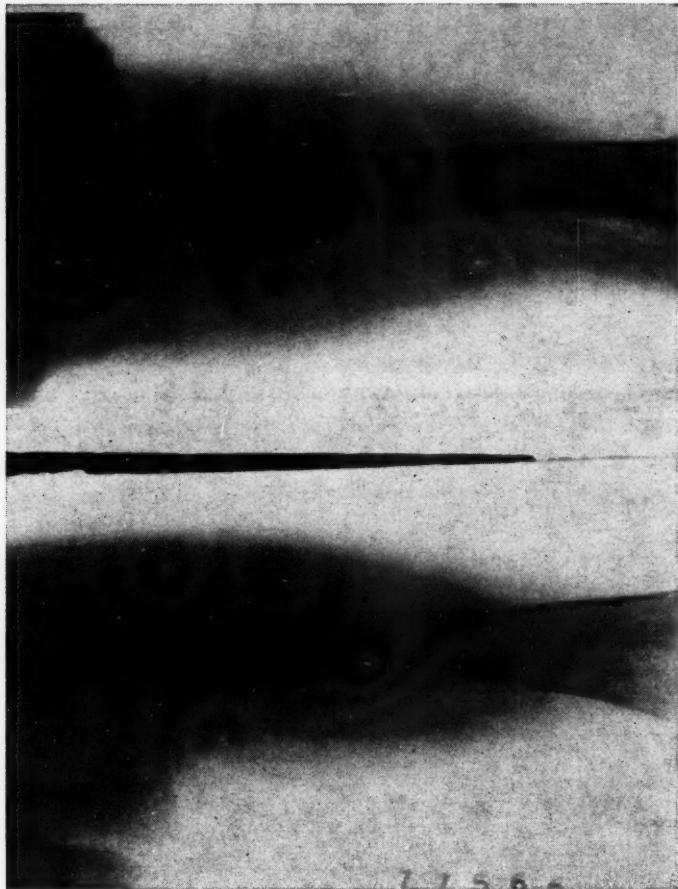


Figure 3. — La même fracture après trois ans. Aucune déformation de l'os ne persiste.

Nous n'avons employé la plaque métallique que deux fois soit du fait d'un second trait de fracture longitudinale, soit que le biseau de la fracture était trop court.

Même si ces deux patients n'ont présenté aucune complication, cette méthode a le désavantage de laisser à l'os une prothèse métallique qui n'est pas toujours bien tolérée par l'enfant.

Nous préférons, quand c'est possible, c'est-à-dire quand le biseau de la fracture est assez long, l'emploi d'une ou deux vis métalliques.



Figure 4. — Radiographie de la colonne prise en position debout du même patient. La colonne est rectiligne. Les membres inférieurs sont de même longueur.

Combinée au plâtre, cette fixation est suffisante pour amener une consolidation rapide sans crainte d'un déplacement. Ce procédé a, toutefois le désavantage de laisser une pièce métallique dans l'os.

Ces trois cas n'ont cependant présenté aucun trouble dans les suites opératoires ni dans leur convalescence.

Quant au fil métallique, dont nous nous sommes servis sept fois comme moyen de suture, il offre autant d'inconvénients que les techniques précédentes, sinon davantage, et retient moins solidement les fragments liés.



Figure 5. — On voit, de gauche à droite : a) la localisation de la fracture ; b) l'angulation des fragments après 40 jours de traitement ; et, c) le résultat final après ostéotomie.

A cause de la tension musculaire constante, tendant à déplacer les fragments, le fil peut casser. Cet accident s'est produit à deux reprises.

Alors, en plus du danger d'angulation vient s'ajouter un plus grand danger d'infection, le fil devenant un corps étranger mobile au foyer de la fracture.

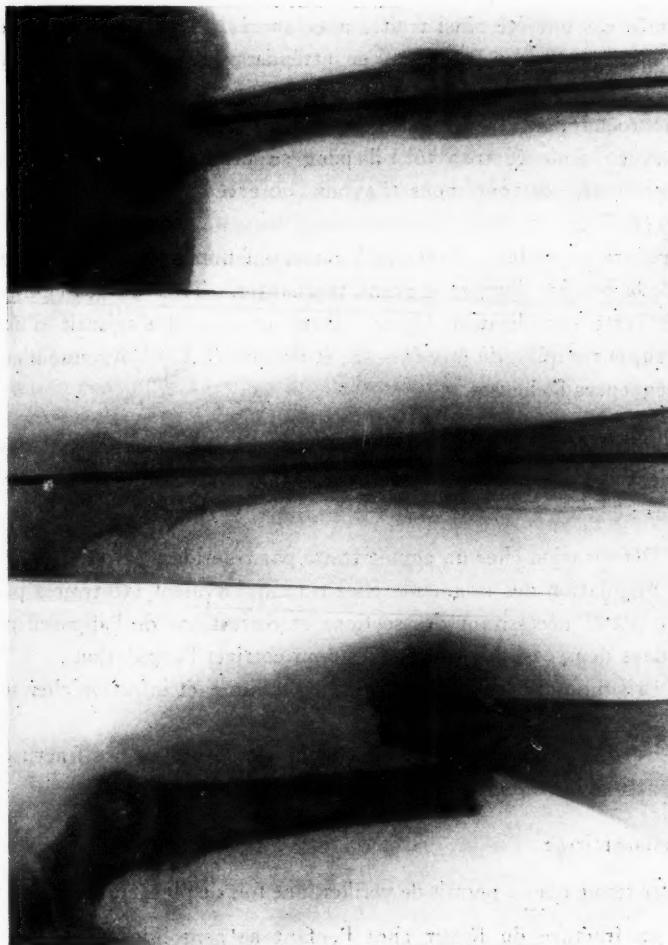


Figure 6. — Fracture du fémur au tiers moyen. On voit la même fracture après 6 jours de traitement. A noter, la broche intramedullaire, le bon alignement et le cal solide.

Notre seul cas d'infection, même s'il n'a pas eu de suites fâcheuses, appartient à ce groupe.

Nous avons maintenant abandonné cette méthode.

Enfin nous avons surtout utilisé, quand cela était possible, la broche de Kirschner, d'un diamètre de $\frac{3}{32}$ de pouce, pour maintenir la fracture toujours avec l'aide du plâtre.

Douze cas ont été ainsi traités avec succès. La méthode permet une bonne fixation des fragments en attendant la consolidation de la fracture (figure 5).

La broche peut facilement être enlevée quand la consolidation est achevée. Enlevée trop tôt, il peut se produire une angulation des fragments, comme nous l'avons observée chez un de nos malades (R.F.).

Il pourra se produire, de temps à autre, une bursite au point d'émergence de la broche, derrière le grand trochanter. Trois de nos enfants ont fait cette complication légère. Dans un cas, il s'agissait d'une bursite suppurée qui a dû être évacuée et drainée (L.C.). Aucune n'eut de conséquences fâcheuses.

La consolidation de la fracture a été obtenue chez tous nos malades, qu'ils aient été opérés ou non. Voici les complications que nous avons observées :

1° Déformation chez un enfant traité par traction ;

2° Angulation des fragments chez ceux qui avaient été traités par un spica plâtré nécessitant des sections et corrections de l'appareil ou même, dans deux cas, des ostéotomies pour corriger l'angulation ;

3° Bris du matériel de prothèse, fil métallique, et infection chez un opéré ;

4° Bursite rétrotrochantérienne chez quelques-uns de nos fracturés traités par une broche intra-médullaire.

Commentaires :

Cette revue nous a permis de vérifier, une fois de plus, certains faits :

1° La fracture du fémur chez l'enfant se consolide toujours ou presque toujours à moins de circonstances extraordinaires ;

2° La consolidation est toujours rapide même dans des conditions défavorables ;

3° Avec la croissance et le remodelage de l'os, bien des déformations et angulations légères se corrigent au point de ne plus laisser de trace après quelques années ;

4° un raccourcissement pouvant aller jusqu'à 0,75 pouce est compensé par la poussée d'accroissement de l'os, secondaire à la fracture et, à la fin du traitement, les deux membres sont de même longueur ;

5° La réduction sanglante de ces fractures est parfois indiquée ; dans ces conditions, le fil métallique nous a donné de moins bons résultats que la plaque métallique ou la simple fixation par vis métallique ;

6° La broche intramédullaire, nous a semblé, quand il est possible de l'utiliser, donner les meilleurs résultats, surtout parce qu'on peut l'enlever quand la consolidation est faite.

Conclusion :

Que conclure ? Doit-on opérer systématiquement ces fractures ? Doit-on continuer à les traiter par traction ?

Même si nous avons obtenu de bons résultats dans les cas que nous avons opérés, il ne faut pas oublier que toute opération comporte certains risques.

De plus, il ne faut pas oublier les bons résultats obtenus avec le procédé conservateur. C'est pourquoi nous croyons que ce procédé conservateur devrait demeurer le premier moyen de traitement de la fracture du fémur chez l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANCROFT et MURRAY, Surgical treatment, p. 1197, *Lippincott Co.*
2. BLOUNT, W. P., Fractures in children, p. 129-170, *Williams & Wilkins Co.*
3. BRECK, L. W., Treatment of femoral shaft fractures in children, Clinical Orthopaedic, n° 1, p. 109, *Lippincott Co.*
4. MCKEESE, D., Principles and ideals of intramedullary fixation, Clinical Orthopaedics, n° 2, p. 14, *Lippincott Co.*

UN CAS DE RUPTURE DE LA RATE ET SES COMPLICATIONS *

par

Paul AUGER

assistant dans le Service de chirurgie à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

Les contusions abdominales sont de plus en plus fréquentes de nos jours et nous savons tous que, parmi les viscères, la rate est l'organe le plus fréquemment atteint.

Cependant le diagnostic différentiel n'est pas toujours facile car il n'existe pas de signe pathognomonique de la rupture de la rate et les signes d'hémorragie interne et de péritonisme ne sont pas l'apanage exclusif de la rupture de la rate. Il faut aussi penser à la possibilité d'une lésion au foie, au pancréas ou aux reins, de la rupture d'un organe creux, d'un hématome rétropéritonéal ou simplement de la stimulation des plexus nerveux abdominaux.

Nous désirons présenter un cas qui nous a semblé intéressant tant par la difficulté du diagnostic que par les complications qu'il a présentées.

J. G., 20 ans, est hospitalisé à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 18 septembre 1955, vers midi, à la suite d'un accident de motocyclette. A son arrivée, le patient est en état de choc : la pression artérielle à 90/60, le pouls filant et rapide (120/minute), les extrémités froides ; il est

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 2 mars 1956.

conscient, mais peu souffrant. A l'examen physique, la seule lésion externe est une éraflure au coude droit. A la palpation de l'abdomen, on trouve une légère défense et une douleur objective et subjective à l'épigastre et à l'hypochondre gauche. Il reçoit 500 cm³ de subtosan et, une heure après, sa tension artérielle est à 115/70. Le patient sorti de son choc, nous raconte son accident. Il éprouve encore une sensibilité diffuse au côté gauche.

A cause de la localisation de la douleur à l'hypochondre gauche, nous pensons dès le début à la possibilité d'une rupture de la rate. On fait une formule sanguine qui se lit comme suit : globules rouges : 4 010 000 ; globules blancs : 37 700 ; hémoglobine : 67 pour cent ; stabs : 19 pour cent ; plaquettes : 235 000.

On répète la formule rouge à 4 heures de l'après-midi, et le soir vers 8 heures, le décompte des globules rouges est de 4 520 000, avec une hémoglobinométrie de 70 pour cent.

Donc, le soir de son accident, l'état du patient est satisfaisant : ses douleurs abdominales sont vagues, la pression artérielle et la formule sanguine se maintiennent.

On continue cependant à surveiller la pression artérielle et le pouls à toutes les heures, jusqu'au lendemain matin : la pression artérielle varie entre 115/70 et 140/90 ; le pouls augmente à 120 alors qu'il était à 80 au début.

Le lendemain matin, le 19 septembre, le patient se sent mieux, la pression artérielle est à 130/80 et l'abdomen est sensible, mais souple. Cependant, vers midi, il a des vomissements verdâtres. Une radiographie de l'abdomen (figure 1), en position verticale, donne l'information suivante : « Distension gazeuse modérée du côlon et des grêles probablement par parésie. Impossible de délimiter les contours de la rate, du rein et du psoas, à gauche. Ceci doit faire penser à une collection rétropéritonéale. »

Le soir, le malade est fatigué et refuse de s'alimenter. Une nouvelle formule rouge est faite : globules rouges : 3 500 000 ; hémoglobine : 9,50gm 61%. Après discussion avec l'hématologue et en considérant les signes radiologiques, on conclut à une hémodilution à la suite d'une hémorragie rétropéritonéale et le patient reçoit une première transfusion

de 500 c.c. On commence les antibiotiques, glace en permanence à l'hypochondre gauche et comme calmant seulement du gardénal intramusculaire afin de ne pas masquer l'évolution de la symptomatologie.

Le 20 septembre, la formule sanguine est augmentée et sensiblement égale à celle que nous avions obtenue à l'arrivée du patient. Toutefois, le matin, il est ballonné et il vomit. On soupçonne un iléus réflexe et un siphon gastrique est installé. Le soir, après un lavement évacuant très efficace, l'abdomen redéveint souple.

Du 21 au 24 septembre, l'état du malade se résume comme suit :

- la formule rouge, vérifiée à des intervalles réguliers se maintient aux alentours de 4 150 000, avec une hémoglobinométrie à 70 pour cent ;
- la tension artérielle se maintient autour de 140/80 et le pouls bat à 100 ;
- la température oscille entre 99,4° et 102,0°, malgré les antibiotiques administrés à hautes doses ;
- la diaphorèse est abondante ;
- l'abdomen est ballonné, la douleur est diffuse, mais il n'y a pas de contracture ;
- le patient garde le siphon en permanence ;
- enfin, une diarrhée semiliquide et brunâtre, variant entre six et onze selles par jour, vient compliquer le problème électrolytique.

Le 24 septembre, le patient est en acidose moyenne. Sa chlорémie est de 97 mEq ; sa réserve alcaline, de 17 mEq ; son azotémie, de 1,62 g pour mille. Il urine 1 600 cm³ en 24 heures, passe 11 selles diarrhéiques et éprouve une soif intense. Le bilan aqueux et électrolytique du 24 septembre indique un gain de 12 250 cm³ et une perte totale de 13 800 cm³.

Ce bilan peut paraître énorme mais il s'explique par le fait que le patient boit 10 000 cm³ d'eau, ramenée par le siphon ; il est impossible de l'empêcher de boire car alors il devient très agité et demande de l'eau sans cesse. Il est surprenant qu'avec un tel lavage d'estomac, il ne présente pas un déséquilibre électrolytique plus marqué.

Comme traitement, il reçoit 250 cm³ de lactate de sodium intraveineux, 3 000 cm³ de solutés mixtes intraveineux et des vitamines égale-

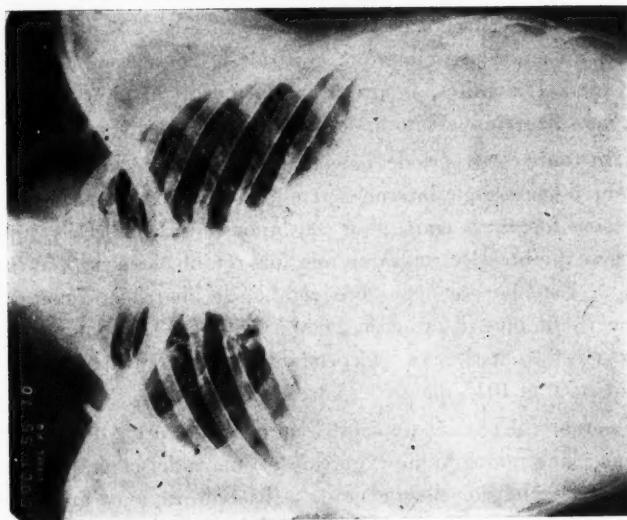


Figure 2.

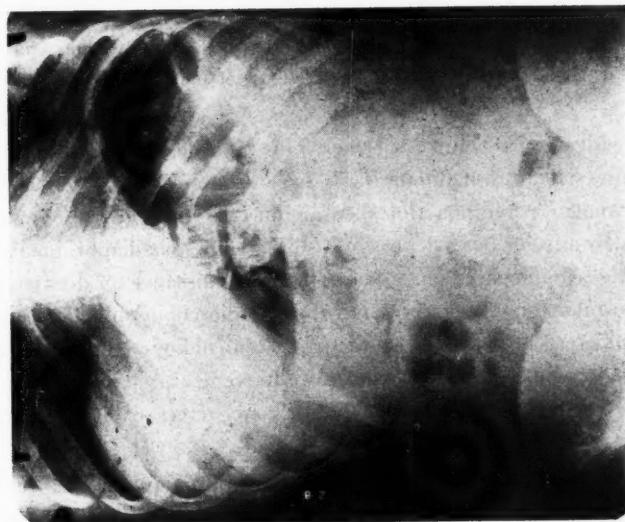


Figure 1.

ment par voie intraveineuse. En quatre jours la chlorémie et la réserve alcaline reviennent normales. L'azotémie baisse à 0,74 g pour mille. Cependant un ictère assez marqué apparaît le 26 septembre : l'indice ictérique est à 152 unités, la prothrombinémie à 50 pour cent de la normale, mais l'amylase est normale (207 unités).

Durant toute cette période, nous nous tenons prêt à intervenir, mais aucun signe d'hémorragie interne (autre que celle du début) ni de péritonite ne nous forçant la main, nous continuons à temporiser escomptant que son déséquilibre électrolytique une fois rétabli, les symptômes disparaîtront. En effet, cet équilibre rétabli, la diarrhée disparaît ; le malade ne vomit plus, il urine de 2 000 à 2 500 cm³ par jour et, enfin, il se porte beaucoup mieux. Cependant la température continue à osciller entre 99° et 102°, malgré les antibiotiques.

Le 5 octobre, le patient se plaint d'un point de côté à droite et il est dyspnéique ; une radiographie (figure 2) et une radioscopie pulmonaire révèlent une opacité non homogène de la base droite avec une réaction minime au s.c.d. Il est impossible de localiser la présence d'air ou de liquide sous-diaphragmatiques. Une radiographie de l'abdomen (figure 3) indique une distension du gros et du petit intestins avec un niveau liquide de même qu'une opacité homogène de tout l'abdomen par épanchement. Les deux diaphragmes sont surélevés et leur amplitude est diminuée.

Le lendemain le point de côté est plus marqué ; à l'auscultation, le murmure vésiculaire est diminué à la base droite et, à la percussion, on note une matité ; une ponction pleurale du côté droit ne ramène aucun liquide. Nous songeons à la possibilité d'un abcès sous-diaphragmatique. A cause de la faiblesse du malade qui perd connaissance au département de radiographie, on doit se contenter d'une radioscopie rapide et de deux radiographies : une antéro-postérieure et une oblique (figure 4). Le rapport du radiologue se lit ainsi : « Mouvements diaphragmatiques droits fortement diminués. Une petite zone aérée se localise sous le diaphragme droit, à la région antéromédiane. »

Devant ces signes probables d'abcès sous phrénique droit antérieur, nous décidons d'explorer le lendemain, soit 21 jours après l'accident. Par une incision oblique sous-costale du côté droit, nous explorons la loge

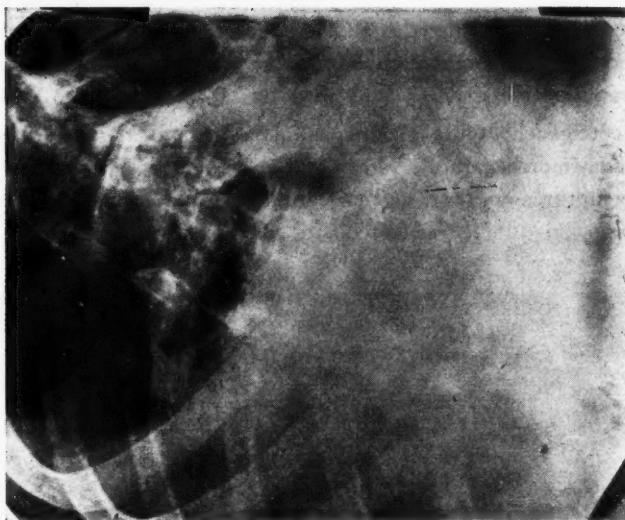


Figure 4.

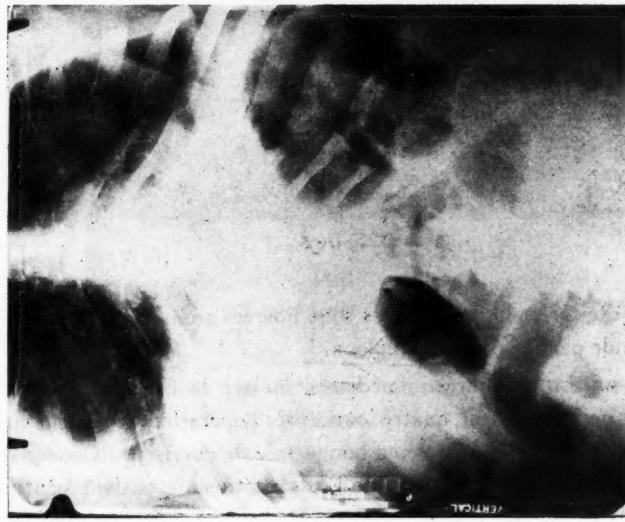


Figure 3.

sushépatique antérieure : il n'y a pas d'abcès. On décide alors d'explorer l'abdomen. A l'ouverture du péritoine, nous notons la présence dans tout l'abdomen d'un liquide jaune foncé très abondant (la culture de ce liquide fut négative).

Du côté gauche, toute la loge splénique est recouverte par une masse épiploïque hémorragique. A l'exploration de cette loge, nous trouvons une rate rupturée en deux, nécrosée et en voie de résorption. Dans le petit bassin, des adhérences épiploïques coudent une anse du grêle. La

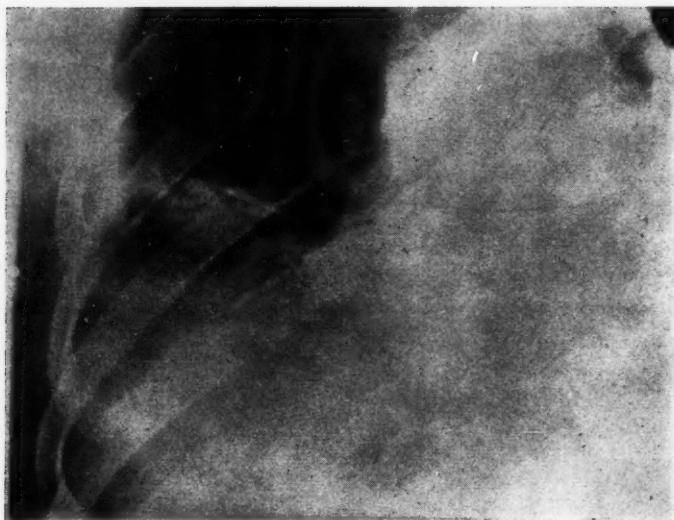


Figure 5.

rate est excisée et les adhérences sont libérées ; on enlève également la plus grande partie du grand épiploon.

Les suites opératoires immédiates, malgré la faiblesse du malade, sont sans particularité et, quatre jours après l'opération, le patient circule, mange avec appétit et semble en bonne voie de guérison. Cependant, le 17 octobre, soit neuf jours après l'intervention, le patient continue à faire de la température, perd l'appétit de nouveau et fait une tachycardie de 140 à la minute. A l'auscultation, on note des frottements péri-

cardiques et un électrocardiogramme indique une tachycardie sinusale. La sédimentation est à 64 mm après une heure et la radiographie pulmonaire (figure 5) montre un « petit épanchement pleural à la base gauche ; et une diminution uniforme de la transparence de la base droite par réaction pleurale et par consolidation de la base ». Toute médication

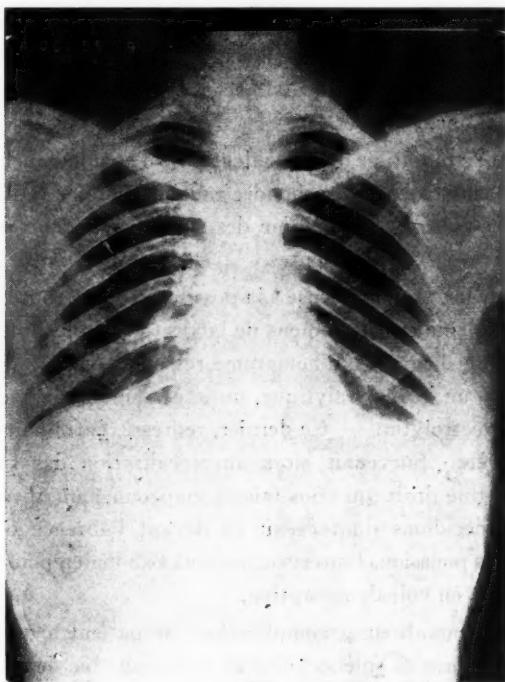


Figure 6.

antérieure est cessée. Le patient est gardé au lit et reçoit du salicylate entérique, à la dose de six grammes par jour. C'est alors qu'on voit la température descendre à la normale et s'y maintenir, pour la première fois, depuis le lendemain de son hospitalisation, soit depuis 30 jours. Une radiographie pulmonaire (figure 6), prise le 24 octobre, montre une régression complète du liquide et de la consolidation de la base droite.

Les plages pulmonaires sont de transparence normale. De même, à l'auscultation, les frottements péricardiques ont disparu. Le patient quitte l'hôpital le 1^{er} novembre, soit 45 jours après son admission, en bonne voie de guérison.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté un cas de traumatisme abdominal avec rupture de la rate sans signe précis d'hémorragie intrapéritonéale au début, ni d'hémorragie secondaire ou tardive, ce qui est contraire à plusieurs cas rapportés récemment (1, 2 et 4).

De plus, l'irradiation de la douleur vers l'épaule gauche (signe de Kehr) et la matité fixe à l'hypochondre gauche (signe de Ballance), considérées par certains auteurs comme des signes pathognomoniques de la rupture de la rate, étaient absentes.

Quoiqu'ayant toujours pensé à la possibilité d'une rupture de la rate, la symptomatologie et les examens de laboratoire, nous avaient d'abord orientés vers un diagnostic d'hématome rétropéritonéal. Puis venaient se surajouter : un iléus paralytique, un ictère, une hyperazotémie et un déséquilibre électrolytique. Ce dernier, redressé, entraînait une amélioration passagère. Survenait alors une localisation des symptômes à l'hémidiaaphragme droit qui nous faisait soupçonner un abcès sous-phrénique ; nous décidions d'intervenir et devant l'absence d'abcès sous-phrénique nous poussions l'intervention vers l'abdomen pour trouver une rate rupturée et en voie de résorption.

Malgré ces nombreuses complications, le patient a quitté l'hôpital trois semaines après sa splénectomie et en bonne voie de convalescence. Nous avons eu de ses nouvelles il y a dix jours ; il se porte bien, a engrassé de 18 livres et a repris son travail.

CONCLUSION

Le traitement de la rupture de la rate, tout comme celui d'hémorragie intra-abdominale ou de la rupture d'un organe creux est sans contredit chirurgical et dès le diagnostic posé l'intervention doit se faire d'urgence.

Cependant la grande difficulté de l'indication opératoire se présente dans les cas frustes sans signe bien précis où il est impossible de différencier une rupture en deux temps de la rate, d'une simple contusion avec péritonisme léger et iléus réflexe, cas dans lequel le traitement conservateur est indiqué.

BIBLIOGRAPHIE

1. ATALAMIAN, C., McFARLANE, J., et BLAKE, H. S., Extensive rupture of spleen with delayed signs of hæmorrhage, *U.S. Armed Forces Med.*, **4** : 603, (avril) 1953.
2. FULTZ, C. T., et ALTEMEIER, W. A., Delayed rupture of spleen after trauma, *Surgery*, **38** : 414-422, (août) 1955.
3. KNOPP, L. M., et HARKINS, H. N., Traumatic rupture of the normal spleen, *Surgery*, **35** : 493-500, 1954.
4. LARGHERO, Y., et GIURIA, F., Traumatic rupture: statistical data on 18 cases, *Surg., Gyn. & Obst.*, **92** : 385-404, 1951.
5. STAJANO, C., Idées directrices physiologiques dans l'interprétation clinico-diagnostique des traumatismes de la rate, *Mem. Acad. chirurgie*, **78** : 454-457, 1952.
6. WISE, W. D., Multiple peritoneal transplantation of splenic tissue following traumatic rupture of the spleen, *Surg., Gyn. & Obst.*, **96** : 427-429, 1953.

LES AVANTAGES DU BLOC DE JAMBE EN CHIRURGIE *

par

Henri DURAND

assistant dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

De tous les blocages régionaux, il en est un que nous estimons tout particulièrement quand il s'agit de chirurgie du membre inférieur : le bloc de jambe.

Nous lui reconnaissions beaucoup d'avantages et bien peu d'inconvénients ; c'est aussi l'avis des chirurgiens avec qui il nous a été agréable de collaborer.

Établissons tout de suite une distinction. On reconnaît le bloc complet du membre inférieur qui comprend les nerfs sciatique, fémoral, fémoro-cutané et obturateur, et le bloc de jambe proprement dit dont nous sommes un adepte, qui ne touche que les nerfs sciatique et crural. Nous rapporterons dans ce travail, près de cinquante cas de bloc de jambe proprement dit. Mais avant de poursuivre, disons que si nous ne sommes pas porté à utiliser plus souvent le premier dont les avantages sont superposables à ceux que nous énumérerons plus loin, c'est qu'il requiert plus de temps et, surtout, une dose d'anesthésique souvent trop rapprochée des doses toxiques. Par ailleurs, même pour des interven-

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 2 mars 1956.

tions chirurgicales localisées au pied (orteils en marteau, par exemple), nous préférons souvent ne pas faire une anesthésie régionale plus localisée attendu que le blocage des branches divisionnelles terminales, comme les tibiaux, est parfois plus difficile et plus douloureux. Du reste, ici, une anesthésie trop localisée risquerait de limiter le chirurgien pour la mise en place des pinces à champs, et, par ailleurs, le patient risquerait de sentir des douleurs-échos aux territoires adjacents qui ne seraient pas inclus dans la zone d'anesthésie. C'est donc pour toutes ces raisons de simplicité, de confort, de sécurité et d'efficacité que nos préférences vont au bloc de jambe qui se limite au grand nerf sciatique et au nerf crural.

Mais avant de parler des avantages et des indications, voici un rappel succinct des données antomo-physiologiques impliquées et de la technique que nous employons.

Le grand sciatique prend naissance à la hauteur de L4, L5, S1, S2 et S3, sort du pelvis par la grande échancrure sciatique, sous le muscle pyramidal : c'est là que nous le bloquons, le patient étant en position de Simms. Le grand sciatique descend à la face postérieure de la cuisse après avoir innervé plusieurs muscles et la peau de la face postérieure de la cuisse pour se diviser, au creux poplité, en sciatique poplité externe et en sciatique poplité interne. Le sciatique poplité externe, par le musculo-cutané, innervé la partie latéro-externe de la jambe et se termine par le tibial antérieur. Le sciatique poplité interne, par plusieurs branches collatérales, innervé la partie latéro-postérieure de la jambe pour se terminer par le tibial postérieur lequel donne finalement le nerf plantaire interne et le nerf plantaire externe.

Le crural, qui provient de L2, L3 et L4, passe sous l'arcade crurale à côté et en dehors de l'artère fémorale qu'il suit d'ailleurs jusqu'à sa sortie du canal de Hunter par une de ses terminales le nerf saphène interne, après avoir abandonné ses collatérales anastomotiques à la hanche et les trois premières terminales à la cuisse (nerfs musculo-cutané externe, musculo-cutané interne, branche du quadriceps). Le nerf fémoral se termine au genou par le nerf saphène interne qui s'épanouit à la face antéro-interne de la jambe et à la malléole interne. Une fois sur cinq, il innervé la partie interne du gros orteil. C'est presque immédiatement en bas et en dessous de l'arcade crurale que nous bloquons le nerf crural sous l'aponévrose,

en dehors du paquet vasculaire dont il est séparé par la bandelette iliopectinée.

Les anesthésiques que nous avons employés le plus souvent sont la cyclaine à un pour cent et la xylocaïne à un pour cent également. Des solutions de pontocaïne à 0,15 ou 0,25 pour cent peuvent aussi être employées avantageusement quand il s'agit de blocs bilatéraux ou d'un bloc complet du membre inférieur. Ceci permet alors d'utiliser une plus grande quantité d'anesthésique. De plus, quand il s'agissait d'opérations sanglantes, nous ajoutions à nos solutions des vasopresseurs qui nous permettaient de prolonger l'anesthésie pendant trois ou quatre heures.

Tel est donc le blocage régional que nous avons fait pour 47 cas de chirurgie, répartis comme suit :

TABLEAU I

Arthrodèses du pied	4
Amputations de la jambe ou du pied	7
Réparations de plaies et sutures tendineuses	3
Ostéosynthèse de la jambe	7
Chirurgie correctrice du pied	8
Réductions de fractures et plâtre	13
Ouvertures de foyers infectieux et nettoyages de plaies	5
 Total	 47

A trois de ces patients, il nous fallut procurer un peu d'hypnose ; l'un trop nerveux, avec du phénergan, deux autres dont l'anesthésie était incomplète, avec du pentothal. Donc, un pourcentage de succès de 93,6 pour cent. De ces patients, sept n'étaient pas à jeun, deux étaient des cardiaques, quatre des diabétiques, certains des obèses et quelques-uns, des sujets pour réduction sous écran. Chez les autres, le choix du mode d'anesthésie était indifférent.

A l'exception de l'accident toujours possible, mais rare, d'une réaction aux anesthésiques locaux et aux vasopresseurs, réaction dont l'importance est fortement atténuée par une prémédication appropriée, à base d'antihistaminiques, de barbituriques et d'opiacés et par l'efficacité

d'une unité opératoire bien organisée, cette méthode nous apparaît un fort heureux choix pour bien des patients chez lesquels les conditions physiques ou circonstancielles feraient craindre l'intervention. Notre modeste expérience ne fait que corroborer celles de John Bonica, de Tacoma, et de Daniel C. Moore, de Seattle, qui ont, depuis longtemps, démontré avec des statistiques très impressionnantes que les séquelles neurologiques sont pratiquement inexistantes et que le préjugé à l'égard d'un choc d'origine sciatique est, en l'occurrence, absolument mal fondé et dérisoire. Ainsi, n'avons-nous à rapporter aucun incident ni séquelle qui, à notre connaissance, aurait déprécié cette série de blocages.

Il est indiscutable, nous semble-t-il, que les cardiaques, les asthmatiques, les diabétiques, les femmes enceintes, les obèses peuvent ainsi éviter à coup sûr les écueils auxquels les exposerait de quelque façon tout autre mode d'anesthésie. Quant aux malades externes qui ont mangé peu de temps avant leur accident, ils sont certainement de ceux qui peuvent le plus bénéficier aussi de cette méthode, particulièrement s'il s'agit d'une réduction de fracture sous écran fluoroscopique, en cet endroit bien estimable mais mal éclairé où une anesthésie générale demeure toujours plus aventureuse sous bien des rapports.

A tous, aux biens portants comme aux hypothéqués de l'état général, cette anesthésie permet toujours de ne subir qu'un minimum d'ennuis postopératoires. Les aléas d'une rachianesthésie sont, évidemment, automatiquement exclus ; on n'observe pas de déséquilibre humoral d'origine anesthésique. Il semblerait qu'une sorte d'hypoesthésie résiduelle empêcherait souvent ces gens de trop souffrir dans les jours subséquents et la nécessité des calmants apparaît fort réduite. Aussi s'ensuit-il une convalescence plus rapide grâce au respect de l'intégrité physiologique, à la possibilité d'une nutrition précoce qui n'est pas entravée par le cercle vicieux : douleurs, calmants, troubles digestifs. De plus, abstraction faite du garrot que nos chirurgiens utilisent souvent dans la chirurgie des membres, il semble y avoir un saignement moindre redévable peut-être à une hypotension segmentaire consécutive à un blocage sympathique tronculaire péri-artériel concomitant.

Nous ne croyons pas que l'objection d'avoir un patient à l'état de veille pendant l'intervention puisse constituer un inconvénient psycho-

logique sérieux. Une prémédication judicieuse et un peu d'attention suggestive de la part de l'anesthésiste ont vite fait, au cours d'une anesthésie régionale, de rassurer le malade qui, le plus souvent, est fort content de se voir éviter un voyage dans les froids ténébreux de l'inconscience. Du reste, serions-nous dans l'obligation de faire dormir le malade qu'une anesthésie très légère suffirait.

Pour l'anesthésiste qui, nous l'admettons, doit consacrer deux fois plus de temps à l'induction de cette anesthésie, il existe également des avantages appréciables car, d'abord, il peut facilement récupérer ce temps et même en épargner au milieu de l'intervention, alors que la surveillance peut plus facilement être déléguée à une infirmière par exemple. L'anesthésiste peut alors, dans les cas pressants, prendre charge d'une autre salle d'opération, surtout si le bloc a été fait pour une intervention non sanglante. Dans les grandes urgences, comme la guerre, par exemple, cet avantage peut devenir appréciable.

Enfin, pour une intervention assez longue, l'hôpital bénéficie sûrement d'une économie de substances anesthésiques parfois très coûteuses.

Quant au chirurgien, son intérêt est souvent superposable à celui de son patient.

En terminant, nous désirons remercier la direction du Service d'anesthésie, nos chirurgiens, nos orthopédistes, en particulier, dont la largeur d'esprit et la collaboration nous ont toujours grandement facilité l'exercice de nos fonctions.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEECHER, K., Resuscitation and anæsthesia for wounded men, *Charles & Thomas*, Springfield.
2. BEECHER, H. V., et TODD, D., A study on the deaths associated with anæsthesia and surgery, *Charles & Thomas*, Springfield.
3. BONICA, J., The management of pain, *Lea & Febiger*, Philadelphia, 1953.
4. MOORE, C., Regional block, *Charles & Thomas*, Springfield.
5. MOULIGUET, Cours pour la préparation au certificat d'études spéciales d'anesthésiologie, fasc. V, *Librairie Arnette*, Paris, 1954.

6. MUSHIN, W., *Anæsthesia for the poor risk*, *Blackwell & Sciatique Publication*, Oxford.
7. WOLF, G. H., et WOLF, S., *Pain*, 3^e éd., *Charles & Thomas*, Springfield.

DISCUSSION

Le docteur Louis-Philippe Roy a eu l'occasion de se rendre compte que chez les malades qu'il a opérés avec le secours de ce mode d'anesthésie, l'intervention a été moins choquante et, qu'après l'opération, les sujets ont été moins souffrants et qu'il y a eu moins d'œdème. C'est un procédé qui rend sûrement service au patient.

SYMPOSIUM SUR L'ACTH

tenu à Québec, le 4 février 1956

PROGRAMME

- I. Allocution du docteur Roméo BLANCHET.
- II. *Le rôle de l'ACTH dans le syndrome général d'adaptation.* Docteur Gaétan JASMIN.
- III. *L'ACTH dans le traitement des manifestations allergiques respiratoires.* Docteurs Fernand GRÉGOIRE, M. COMEAU et J. MARC-AURÈLE.
- IV. *L'ACTH et la cortisone en pédiatrie.* Docteur Donald FRASER.
- V. Remerciements du docteur Émile FORTIER.

I.— ALLOCUTION D'OUVERTURE DU SYMPOSIUM

MESDAMES ET MESSIEURS,

J'ai l'avantage de vous accueillir en toute confraternelle cordialité et aussi de vous exprimer la satisfaction de nos hôtes, les autorités médico-hospitalières de l'Hôpital Saint-François-d'Assise et l'établissement pharmaceutique Nordic Biochemical, Limited pour l'intérêt concret que vous portez à leur initiative. J'ai aussi le sentiment de correspondre à votre désir en disant tout de suite notre vive appréciation à ceux qui nous ont préparé et offert gracieusement ce symposium et en particulier au directeur médical de l'Hôpital Saint-François-d'Assise, le docteur Marcel Langlois, qui en fut l'ordonnateur discret.

Le symposium auquel vous voulez bien participer a pour objet la confrontation de documents cliniques sur l'ACTH, et il serait le premier du genre à être convoqué et tenu non seulement au Canada, mais même en Amérique du nord.

On sait que l'adréno-corticostimuline purifiée ne fut produite qu'en 1943, et elle ne fut utilisée qu'en laboratoire pour des fins expérimentales préalables jusqu'en 1948. Aussi son usage clinique, de date relativement récente, ne justifiait pas une comparaison plus bâtie de l'expérience des uns et des autres. Il n'a pas paru non plus prématuré de tenter de faire le point afin d'éviter les abus éventuels et les mésusages possibles dans l'emploi de l'ACTH, et de ne retenir que les indications valables, plausibles et justifiées, déjà éprouvées dans un contexte clinique rigoureux.

Pour atteindre à cet objectif, les responsables de cette journée d'études ont obtenu le concours de médecins éminents, réputés pour leur compétence professionnelle, leur probité scientifique et leur dévouement à la diffusion du

savoir. Notre estimé collègue, le professeur Fortier qui présidera après dîner, vous rappellera les mérites singuliers de chacun. Vous aurez, chers confrères, l'occasion unique de discuter de votre acquit clinique avec eux, ajoutant ainsi votre témoignage au leur afin que chacun tire de cette confrontation tous les avantages possibles et désirables.

En considération du fait, je présume, que le laboratoire d'expérimentation est précurseur de la médecine scientifique, on a cru opportun de l'associer à vos travaux et même de lui donner préséance sur la clinique. On a sans doute estimé, et c'est aussi notre espoir, qu'il sera loisible à un plus grand nombre de médecins des hôpitaux de participer à la réunion de l'après-midi.

Dans son exposé magistral du rôle de l'ACTH, dans le syndrome général d'adaptation, le docteur Jasmin aura aussi l'occasion de vous remettre en mémoire certaines notions physiologiques utiles à la compréhension des propriétés pharmacodynamiques de l'hormone adrénocorticotrophique. Le docteur Jasmin, collaborateur immédiat et des premières heures du professeur Selye, est éminemment qualifié pour vous communiquer les résultats du travail expérimental qu'il a effectué à l'Institut de médecine et chirurgie expérimentales de l'université de Montréal, organisme dont il serait abusif, dans notre milieu, de témoigner de l'excellence notoire. Je prie le docteur Jasmin, et je sais qu'il le fera avec bonheur, de vous adapter généralement et individuellement à la journée « stressante » que vous avez tous en perspective, où il vous faudra concilier le quotidien avec les exigences de l'étude intensive qui vous est proposée.

*Roméo BLANCHET, M.D.,
professeur de physiologie à la
Faculté de médecine de l'université Laval.*

II. — LE ROLE DE L'ACTH DANS LE SYNDROME GÉNÉRAL D'ADAPTATION *

par

Gaétan JASMIN, M.D., PH.D.,

*Institut de médecine et de chirurgie expérimentales,
université de Montréal, Montréal, Canada.*

Les recherches sur le *stress* effectuées ces dernières années, à l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentale, ont trouvé plus d'une fois leur implication dans la pratique médicale. Au cours de cet exposé nous ferons une brève analyse du rôle de la corticotrophine hypophysaire ou ACTH dans le syndrome général d'adaptation en utilisant, à titre d'exemple, son effet régulateur sur l'inflammation.

Le *stress* peut se définir comme l'ensemble de tous les changements *non-spécifiques* induits dans l'organisme. Le *stress* n'est pas une vue de l'esprit, il est un *état* qui se manifeste par un *syndrome*. Ce syndrome, en lui-même, a la plus haute spécificité, mais les agents qui le produisent, à cause de la diversité de leurs caractères, sont par définition *non-spécifiques*.

Les manifestations du *stress* sont en somme les réactions adaptatives du corps ; leur ensemble constitue le syndrome général d'adaptation. Elles se caractérisent principalement par l'hypertrophie du cortex surrénalien avec les signes histologiques d'hyperfonctionnement, l'involution

* Travail présenté au Symposium sur l'ACTH, tenu à Québec, le 4 février 1956.

du système lymphatique, l'altération de la formule sanguine (éosinopénie, lymphopénie, polynucléose), l'ulcère gastro-intestinal et un état de choc plus ou moins manifeste suivant la nature même de l'agent *stressant*.

Ce concept peut s'illustrer de la façon suivante (figure 1) : Tous les agents qui interviennent localement ou globalement dans l'organisme

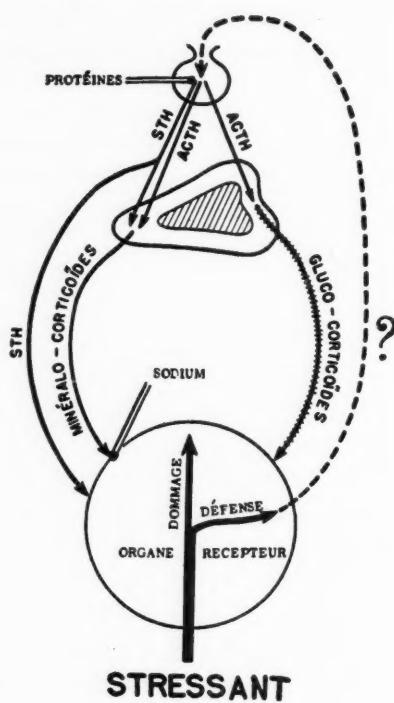


Figure 1.

exercent leurs effets dans une double direction : soit, d'une part, en créant un dommage que l'on identifie par ses caractères spécifiques, soit, d'autre part, en déclenchant une réaction de défense plus difficilement appréciable parce que non-spécifique. Cette dernière, par une voie encore mal définie, provoque une sécrétion hypophysaire d'ACTH.

La corticotrophine, à son tour, stimule la surrénale qui décharge des hormones corticoïdes. Deux types de corticoïdes sont principalement sécrétés : leurs effets sur la réactivité du tissu conjonctif sont diamétralement opposés. Les premiers, les minéralocorticoïdes, ainsi désignés à cause de leur action sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes, stimulent également le pouvoir de prolifération et de réactivité du tissu conjonctif ; en d'autres termes, ils accroissent le potentiel inflammatoire ce pourquoi ils sont reconnus comme des « corticoïdes prophlogistiques ». Ainsi, ils contribuent à l'édification d'une barrière conjonctive sur laquelle l'organisme se protège contre l'invasion subséquente de l'agent pathogène.

Cependant, d'une manière préférentielle, l'ACTH incite plutôt la surrénale à sécréter des glucocorticoïdes, ainsi désignés à cause de leur effet régulateur sur le métabolisme des hydrates de carbone. A l'encontre des minéralocorticoïdes, ils provoquent une involution du tissu conjonctif avec dépression du potentiel inflammatoire ; ce sont des « corticoïdes antiphlogistiques ». Aussi, ils préviennent la formation d'une barrière conjonctive autour de l'agent pathogène et peuvent de la sorte en favoriser la dissémination.

Selon l'état actuel de nos connaissances, l'ACTH induit la surrénale à sécréter les diverses hormones corticoïdes dans une proportion assez rigoureuse, c'est-à-dire avec une prédominance des corticoïdes antiphlogistiques. Toutefois, à la suite d'observations récentes, il a été suggéré que la surrénale pouvait différer dans sa modalité sécrétoire selon les conditions mêmes où l'ACTH était administré. Cependant, la STH, l'*hormone somatotrophique hypophysaire*, peut accroître le potentiel inflammatoire de façon comparable aux corticoïdes prophlogistiques de sorte qu'elle sensibilisera l'organe effecteur à l'action de ces derniers.

Il demeure possible que l'hypophyse sécrète aussi plusieurs types d'ACTH dont l'une en particulier aurait la propriété d'inciter le cortex surrénalien à sécréter des corticoïdes prophlogistiques ; à vrai dire, la STH elle-même pourrait à elle seule ou en association avec l'ACTH exercer de tels effets, mais ce dernier aspect n'est pas encore suffisamment démontré. De toute façon, nous croyons pouvoir affirmer qu'alors même que l'ACTH serait la seule corticostimuline hypophysaire, ses

effets dépendent de divers facteurs conditionnants, tels une diète riche en protéines ou encore la STH elle-même qui sensibiliserait spécifiquement les organes effecteurs pour l'un ou l'autre type d'action corticoïde. Ces mêmes facteurs conditionnants pourraient être responsables de la modalité sécrétoire des cellules corticosurrénaliennes de sorte qu'ils influeraient sur le débit relatif des corticostéroïdes prophlogistiques et antiphlogistiques. Ainsi, durant le syndrome général d'adaptation, l'un ou l'autre type d'effets sera prédominant.

L'ACTH est à vrai dire, présentement, la seule hormone de l'hypophyse antérieure suffisamment purifiée pour en justifier l'usage clinique. En fait, depuis déjà un certain nombre d'années, ses avantages thérapeutiques ont été amplement démontrés et de façon particulière au cours de diverses maladies du tissu conjonctif, soit par exemple le rhumatisme, l'asthme et les dermatoses. Elle trouve de plus son indication dans les états de choc, les traumatismes et les brûlures, au cours desquels on retrouve des manifestations de *stress*, tels l'éosinopénie, le catabolisme, l'infection et le retard dans la guérison des plaies.

L'ensemble de ces observations, tant chez l'homme que chez l'animal, nous a fourni la preuve que l'organisme était doué d'un mécanisme de défense similaire à celui qui se retrouve au cours de la démonstration expérimentale du syndrome général d'adaptation. Il nous semble que, par une analyse et une compréhension approfondie des processus endocriniens autorégulateurs observés au cours du *stress*, le clinicien pourra ainsi arriver à une utilisation de plus en plus judicieuse des hormones adaptatives chez l'homme.

III. — L'ACTH DANS LE TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES RESPIRATOIRES*

par

F. GRÉGOIRE, M.D., F.R.C.P. (C), F.C.C.P.

et

M. COMEAU, M.D., F.R.C.P. (C), et J. MARC-AURÈLE, M.D.

L'allergie n'est pas une maladie nouvelle. Ses manifestations étaient connues même au temps d'Hippocrate, mais ce n'est que depuis le début du xx^e siècle qu'on l'a mieux étudiée et comprise.

Le terme allergie signifie : un changement de réaction. Ce fut le terme découvert et choisi par von Pirquet, en 1906, pour désigner l'altération ou le changement de réactions qui se produisaient lors d'une deuxième ou troisième injection de sérum de cheval ou antivariolique.

Ce mot fut trouvé si expressif qu'il est maintenant généralement reconnu pour désigner un groupe important de maladies humaines.

Le concept d'une réaction antigène – anticorps dans les maladies maintenant dites allergiques s'est précisé entre 1910 et 1920.

En 1921, la démonstration d'un facteur positif sensibilisant la peau, transférable par le sérum de patients allergiques à des sujets non sensibles aux tests, fut connu sous le nom de réaction de Prausnitz-Kustner.

* Travail présenté au Symposium sur l'ACTH, tenu à Québec, le 4 février 1956.

En 1935, Cooke et ses collaborateurs ont mis en évidence l'existence d'un anticorps spécifique bloquant, qui explique les bienfaits cliniques apportés par la désensibilisation, par exemple, dans la fièvre des foins.

Afin de bien comprendre la suite de l'exposé, quelques définitions s'imposent.

Dans un sens très large l'allergie est une modification qualitative de réaction comparée à la normale, lors d'union d'antigène et d'anticorps.

Au début, le mot antigène a été appliqué à la substance injectée pour produire expérimentalement l'état anaphylactique. Comme la même substance lors de sa réinjection produisait une réaction, on lui a aussi donné le nom d'antigène.

Par contre le mot allergène a été appliqué aux allergies humaines et est interchangeable avec le terme antigène.

Le mot antigène est un terme générique servant à désigner toute substance capable d'engendrer des anticorps.

Les anticorps sont des substances modifiées, des globulines modifiées lors de leur synthèse, qui peuvent être : (1) cellulaires, c'est-à-dire fixées aux cellules, et (2) humorales, quand leur surplus gagne la circulation.

THÉORIE DU MÉCANISME DE LA RÉACTION ALLERGIQUE

D'après la théorie de Lewis et Dale, la réaction allergique serait due à la formation ou à la libération d'histamine ou de substances semblables, lors du contact de l'antigène avec l'anticorps.

Cette réaction serait cellulaire plutôt qu'humorale.

L'histamine produirait les symptômes par action directe sur les cellules de l'organisme : elle entraîne de l'œdème, de l'hyperhémie et de la sécrétion avec obstruction plus ou moins complète des lumières bronchiolaires lorsqu'il s'agit des cellules qui en tapissent les parois.

CAUSES DE L'ALLERGIE

On peut diviser les causes de l'allergie en trois grandes catégories :

1. L'hérédité ;

2. Les antigènes ;
3. Les facteurs contributoires.

L'hérédité a depuis longtemps été reconnue comme un facteur important d'allergie, surtout chez les jeunes, car elle serait moins souvent en cause après 40 ans. Si l'allergie est bilatérale, 75 pour cent des descendants seront sujets à des réactions allergiques, tandis que si elle est unilatérale, il n'y aura que 50 pour cent des descendants qui en feront. Par ailleurs, l'hérédité ne serait pas spécifique. En d'autres termes, les descendants d'asthmatiques ne feront pas nécessairement de l'asthme, mais pourront faire de l'urticaire, de la dermite allergique, etc., et vice versa.

L'hérédité ne conférerait qu'une potentialité à développer des anticorps au contact d'antigènes.

Les antigènes peuvent être inhalés, ingérés ou agir par contact cutané. On peut les classifier en huit groupes principaux (tableau I).

TABLEAU I

Classification des allergènes

1. Pollens de l'herbe à poux, des plantes et des arbres ;
2. Champignons ou moisissures ;
3. Poussières de maison ;
4. Poils d'animaux, épithélium, plumes ;
5. Céréales : farine de blé, blé d'Inde, riz, avoine ;
6. Graine de coton, de capoc, de lin, de moutarde ;
7. Divers : racine d'orris, pour des cosmétiques ; pyrèthre (insecticides) ; gomme de Karaya, etc. ;
8. Poussières occupationnelles rencontrées chez les cultivateurs, les boulanger, les mouleurs, de même que chez ceux qui travaillent dans la fourrure, le rembourrage des meubles, etc.

Enfin, les facteurs contributoires, comme leur nom l'indique, ne pourraient par eux seuls être la cause de l'allergie, mais contribueraient à ses manifestations externes chez un sujet déjà sensibilisé. Ils agiraient dans certains cas comme des catalyseurs de réactions. Le tableau II nous en donne une idée succincte.

TABLEAU II

Facteurs contributoires

1. *Mécaniques* : par exemple, craie et autres poussières ;
2. *Chimiques* : fumée de tabac, gazoline, métaux mous, oxyde de soufre et térébenthine ;
3. *Allergie physique* : par exemple, lumière, chaleur, froid ou pression (l'asthme est rarement causé par ces facteurs) ;
4. *Infectieux* : rhumes, bronchites, sinusites, pneumonie à virus ;
5. *Nerveux et psychogéniques* ;
6. *Endocriniens* ;
7. *Divers* : tels fatigue, épuisement, constipation, mauvaise hygiène.

L'allergie peut se manifester sous plusieurs formes et aspects différents. Le tableau III groupe ces réactions selon les systèmes atteints :

TABLEAU III

Manifestations cliniques de l'allergie

SYSTÈME RESPIRATOIRE	PEAU	ABDOMEN
Rhinite allergique	Urticaire	Indigestion simple
Rhinite hyperplastique	Eczéma	Gastro-entérite et colite aiguës et chroniques
Polypose nasale	Erythème	
Sinusite	Purpura	
Asthme	Dermites allergiques	
	Lupus, etc.	

SYSTÈME VASCULAIRE	SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE
Les réactions allergiques aux bactéries et aux médicaments provoquent des changements dans le système vasculaire comme la péri-artérite noueuse.	Maux de tête Convulsions Paralysies Coma.

Nous n'étudierons ici qu'une partie bien limitée des différentes manifestations allergiques, c'est-à-dire l'asthme. Nous exposerons comment nous avons classifié nos patients et quels ont été les résultats subjectifs et objectifs du traitement par l'ACTH.

Notons d'abord que le traitement de l'asthme par l'ACTH n'apporte pas au malade une guérison définitive de son affection. C'est un traitement palliatif qui rend cependant de grands services dans le contrôle rapide de la crise et de l'angoisse qu'elle comporte.

Nous insisterons surtout sur le fait que nous obtenons des résultats appréciables malgré l'emploi de doses minimes d'ACTH, en injections intraveineuses ou intramusculaires. Ces résultats sont très favorables dans l'asthme aigu (*status asthmaticus*) et dans l'asthme allergique, mais un peu moins dans l'asthme infectieux. Dans l'emphysème, comme on le verra plus loin, ces résultats sont beaucoup moins remarquables. L'emploi de petites doses d'ACTH rend le traitement d'autant plus sûr qu'il comporte un minimum de complications et d'effets secondaires.

Un autre avantage est que l'ACTH diminue grandement le nombre de jours d'hospitalisation dans l'asthme, facteur important en ce qui concerne, d'abord, les frais encourus par le patient et, ensuite, le roulement hospitalier.

Évidemment, tous les asthmatiques ne sont pas traités à l'ACTH. La sélection se fait d'abord par le médecin traitant qui nous réfère son patient en crise une fois qu'il a épuisé les moyens thérapeutiques ordinaires à domicile. A notre clinique externe, nous hospitalisons les malades en *status asthmaticus* et ceux qui ne voient pas leur dyspnée soulagée après un traitement d'essai raisonnable avec les médicaments ordinaires. Ces derniers comprennent l'aminophylline, les bronchodilatateurs en aérosol, les expectorants, l'adrénaline, les antihistaminiques et les sirops calmants de la toux.

Dans le choix du patient susceptible de recevoir de l'ACTH, nous éliminons le cardiaque en insuffisance non contrôlée, l'ulcereux de l'estomac ou du duodénum, celui qui manifeste des tendances psychotiques évidentes et le tuberculeux. Nous sommes bien convaincus que par l'emploi de petites doses et en protégeant le patient avec les antibiotiques (streptomycine, rimifon et P.A.S.) nous ne sommes plus excusables de priver l'asthmatique tuberculeux du soulagement rapide que l'ACTH peut lui procurer. Nous avons traité quatre tuberculeux asthmatiques dont deux cavitairement positifs et deux avec une tuberculose négative

arrêtée. Chez aucun nous n'avons observé soit un réveil soit une extension de sa tuberculose. Ajoutons qu'en tout temps ils recevaient des antibiotiques.

Dans notre étude nous avons divisé nos malades en quatre catégories:

1. *status asthmaticus* ; 2. asthme allergique ; 3. asthme infectieux ; 4. emphysème comme complication de l'asthme.

De 1952 à 1955 nous avons étudié 152 cas traités à l'ACTH.

TABLEAU IV

Relevé général des 152 cas traités à l'ACTH (1952-1956)

	NOMBRE DE DE CAS	SEXÉ	ÂGE	NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION
<i>Status asthmaticus</i>	27	F - 21 (77,7%) M - 6 (22,3%)	13 à 68 Moy. : 49,0	4 à 27 Moy. : 11,3
Asthme allergique	22	F - 19 (86,3%) M - 3 (13,7%)	13 à 67 Moy. : 44,6	4 à 26 Moy. : 12,2
Asthme { Infectieux	48	F - 21 (43,7%) M - 27 (56,3%)	17 à 65 Moy. : 41,3	4 à 49 Moy. : 15,4
Emphysème	55	F - 17 (30,9%) M - 38 (69,1%)	17 à 76 Moy. : 54,6	6 à 180 Moy. : 24,9

A l'étude du tableau IV on constate que les femmes sont plus nombreuses dans les cas de *status asthmaticus* et l'asthme allergique tandis que les hommes sont plus sujets à l'asthme infectieux et à l'emphysème. De même, l'emphysème touche des gens plus âgés et la durée de l'hospitalisation est plus élevée pour cette complication.

D'après le tableau V, on constate que les doses ont rarement dépassé 20 unités d'ACTH intraveineux ou intramusculaire. L'appréciation de l'amélioration tient compte du point de vue subjectif et objectif et est cotée depuis un plus (+) dans les cas où l'amélioration subjective est très légère et où il persiste des sibilances jusqu'à quatre plus (++++) dans les cas où l'amélioration est totale, c'est-à-dire que les poumons sont parfaitement clairs et qu'il ne persiste aucune dyspnée.

Au tableau des complications (tableau VI) il faut préciser que chaque complication notée ne représente pas un cas différent, ce qui donnerait

TABLEAU V

Dosage et résultats

	DOSAGE INTRAVENÉUSE	DURÉE	DOSAGE INTRAMUSCULAIRE	DURÉE	INFECTION	AMÉLIORATION CLINIQUE	ÉPREUVES ALLERGIE
<i>Status asthmatus</i> (27 cas)	20 u. — 22 cas 10 u. — 4 cas 30 u. — 1 cas	2 à 14 j. Moy. : 5,3 j. poumons clairs	20 u. — 14 cas 10 u. — 5 cas 0 u. — 8 cas	2 à 20 j. Moy. : 7,7 j.	9	++ +++ ++	— 0 — 4 — 16 — 7
Asthme allergique (22 cas)	20 u. — 9 cas 10 u. — 3 cas 0 u. — 10 cas	2 à 10 j. Moy. : 4,9 j.	40 u. — 1 cas 20 u. — 10 cas 10 u. — 9 cas 5 u. — 1 cas 0 u. — 1 cas	4 à 36 j. Moy. : 12,2 j.		++ +++ ++	— 1 — 2 — 12 — 7
Asthme allergique infectieux (48 cas)	25 u. — 1 cas 20 u. — 20 cas 10 u. — 11 cas 0 u. — 16 cas	3 à 13 j. Moy. : 5,4 j.	40 u. — 4 cas 20 u. — 17 cas 10 u. — 22 cas 0 u. — 5 cas	2 à 40 j. Moy. : 12,2 j.	31 ont reçu des antibiotiques.	++ +++ ++	— 1 — 18 — 24 — 4 — 22 — 16 — 16
Emphyseme (55 cas)	20 u. — 24 cas 10 u. — 11 cas 0 u. — 20 cas	1 à 20 j. moy. : 6,8 j.	20 u. — 33 cas 10 u. — 18 cas 5 u. — 1 cas 0 u. — 3 cas	1 à 46 j. Moy. : 13,6 j.	30	0 ++ ++ ++	— 5 — 7 — 29 — 2

TABLEAU VI

Complications

	Œdème	Hypertension	Intolérance	Acnée	Moon face	Psychose	Hyper Na	Pneumonie post-ACTH	Billet diabète-génie	Tuberculose	Osteoporose	Lithio	Mort	
<i>Status asthmatus</i> (27 cas)	6	3	1	3	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Asthme allergique (22 cas)	2 à 5 lbs	Max. : 200 syst. dyspnée	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Asthme allergique infectieux (48 cas)	dont un 5 lbs	Max. : 185 syst.	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Emphyseme (55 cas)	7	1	2	0	1	0	0	0	1	0	1?	0	2	3

un pourcentage assez élevé, mais bien la somme des complications observées séparément. On notera que la plus fréquente est encore l'œdème, apprécié cliniquement par l'augmentation du poids, complication surtout observée chez les emphysémateux qui y sont naturellement prédisposés.

Chez un cas d'emphysème marqué avec pneumothorax spontané (celui désigné par un point d'interrogation) l'apparition d'images annulaires nous a fait craindre pour un moment à une tuberculose réveillée par l'ACTH. Cependant, de nombreux examens directs et des cultures n'ont pas révélé la présence du bacille de Koch et nous sommes maintenant assurés qu'il s'agissait de bulles d'emphysème.

Chez un certain nombre de nos patients nous avons réussi à faire des études physiologiques avant et après traitement à l'ACTH.

Nous exposerons les valeurs de la capacité respiratoire maximale et du volume pulmonaire avant et après traitement chez 61 d'entre eux.

La capacité respiratoire maximale (tableaux VII, VIII, IX et X) est exprimée en litres par minute, à 37°C., saturés de vapeur d'eau.

TABLEAU VII

Capacité respiratoire maximale en litres par minute

(*Status asthmaticus* — 13 cas)

	AVANT	APRÈS	PRÉDIT	POURCENTAGE D'AMÉLIORATION
Litres/min/37°C.....	38,1 l.	85,5 l.	114,9 l.	124,4%

VOLUME PULMONAIRE

Capacité totale.....	5,62	4,79	4,46	15 %
Capacité vitale.....	1,79	2,96	3,22	65 %
Capacité fonctionnelle résiduelle.....	4,40	2,79	1,90	37 %
Réserve expiratoire.....	0,61	0,80	0,68	—
Capacité résiduelle.....	3,80	1,99	1,21	48 %
Pourcentage capacité résiduelle/volume total.....	67,6%	41,5%	27,1%	26,1%

TABLEAU VIII

Capacité respiratoire maximale en litres par minute

(Asthme allergique — 5 cas)

	AVANT	APRÈS	PRÉDIT	POURCENTAGE D'AMÉLIORATION
Litres/min/37°C.....	49,5 l.	87,2 l.	146,2 l.	78 %

VOLUME PULMONAIRE

Capacité totale.....	5,83	5,63	5,36	4 %
Capacité vitale.....	2,98	3,70	3,87	24 %
Capacité fonctionnelle résiduelle.....	3,73	3,02	2,00	19 %
Réserve expiratoire.....	1,01	1,11	0,75	13 %
Capacité résiduelle.....	2,72	1,91	1,25	30 %
Pourcentage capacité résiduelle/volume total.....	46,7%	34 %	23,3%	12,7%

C'est la quantité d'air qu'un individu peut déplacer durant une minute par un effort maximum de ventilation. Ce test assez simple consiste à faire respirer un sujet aussi rapidement et profondément que possible durant 30 secondes dans un ballon ou un spiromètre avec lequel il est mis en communication au moyen de valves et de tubes sans résistance. Les chiffres obtenus sont multipliés par deux pour connaître la capacité à la minute et comparés aux données normales qui doivent être calculées pour chaque patient.

Quant au volume pulmonaire, nous avons utilisé la méthode de rinçage à l'oxygène pour la grande majorité des cas étudiés, mais pour les derniers c'est la méthode à l'hélium qui fut employée.¹

L'étude attentive des résultats (tableau XI) que nous avons obtenus montre que l'amélioration de la capacité respiratoire maximale obtenue

1. « Étude comparative de deux méthodes de détermination de la capacité résiduelle fonctionnelle dans le volume pulmonaire. » *Union méd. du Canada*, 85 : 400, (avril) 1956.

TABLEAU IX

Capacité respiratoire maximale en litres par minute

(Asthme allergique et infectieux — 13 cas)

	AVANT	APRÈS	PRÉDIT	POURCENTAGE D'AMÉLIORATION
Litres/min/37°C.....	54,1 l.	75 l.	125,1 l.	38,4%

Volume pulmonaire

Capacité totale.....	6,26	6,17	5,43	2 %
Capacité vitale.....	3,24	3,67	4,15	13 %
Capacité fonctionnelle résiduelle.....	3,77	3,72	2,03	1 %
Réserve expiratoire.....	1,09	1,22	0,75	11 %
Capacité résiduelle.....	3,02	2,50	1,28	17 %
Pourcentage capacité résiduelle/volume total.....	48,2%	40,5%	24 %	7,7%

TABLEAU X

Capacité respiratoire maximale en litres par minute

(Asthme compliqué d'emphysème pulmonaire — 30 cas)

	AVANT	APRÈS	PRÉDIT	POURCENTAGE D'AMÉLIORATION
Litres/min/37°C.....	37,1 l.	50,1 l.	123,3 l.	35 %

VOLUME PULMONAIRE

Capacité totale.....	5,92	5,83	5,00	2 %
Capacité vitale.....	2,42	2,63	3,75	8,7%
Capacité fonctionnelle résiduelle.....	4,43	4,07	1,95	8,1%
Réserve expiratoire.....	0,83	0,87	0,70	2 %
Capacité résiduelle.....	3,50	3,20	1,25	8,5%
Pourcentage capacité résiduelle volume total.....	59 %	55 %	25 %	4 %

TABLEAU XI

Pourcentage d'amélioration de la capacité respiratoire maximale

	<i>Status asthmaticus</i>	Asthme allergique	Asthme allergique et infectieux	Asthme compliqué d'emphysème
Litres/min/37°C.....	124,4%	78%	38,4%	35%

VOLUME PULMONAIRE

Capacité totale.....	15 %	4 %	2 %	2 %
Capacité vitale.....	65 %	24 %	13 %	8,7%
Capacité résiduelle fonctionnelle.....	37 %	19 %	1 %	8,1%
Réserve expiratoire.....	30 %	13 %	11 %	2 %
Capacité résiduelle.....	48 %	30 %	17 %	8,5%
Pourcentage capacité résiduelle/volume total.....	26,1%	12,7%	7,7%	4 %

par le traitement à l'ACTH est très grande dans le *status asthmaticus*, assez bonne dans l'asthme infectieux, mais moins marquée dans l'asthme allergique et infectieux et dans l'asthme compliqué d'emphysème.

C'est un peu ce que l'on trouve pour les différentes subdivisions du volume pulmonaire. La capacité vitale est surtout améliorée dans le *status asthmaticus* et très peu dans l'emphysème. Par contre, la capacité résiduelle qui représente l'air restant dans le poumon à la fin d'une expiration forcée est considérée comme améliorée par diminution de son volume. On se rend compte que dans le *status asthmaticus* une forte partie de l'emphysème présent avant traitement était un emphysème réversible puisque l'ACTH a réussi à le diminuer de 48 pour cent. Par contre dans l'asthme compliqué d'emphysème, le traitement n'a eu qu'un effet minime et non significatif.

Par contre, c'est dans ce groupe de patients que les accidents et les complications furent le plus nombreux.

En conclusion, nous pouvons dire que l'ACTH par voie intraveineuse ou intramusculaire est une médication excessivement efficace dans les cas du *status asthmaticus* et de l'asthme allergique extrinsèque parfois compliqué d'infection. Par contre, chez les grands emphysémateux il n'apporte que peu de soulagement et il ne devrait être utilisé qu'avec beaucoup de précautions et une surveillance attentive du patient. Il devra être interrompu dès l'apparition de petits râles de stase aux bases pulmonaires ou l'apparition d'œdème malléolaire ou, encore, d'un gain de poids de plus de cinq livres.

D'ailleurs, nous n'avons employé l'ACTH que chez un nombre restreint de cas et seulement après avoir soumis le patient à d'autres traitements préalables lorsque la situation n'était pas trop grave et ce n'est qu'après échec des méthodes usuelles que nous l'avons utilisé.

Nous sommes convaincus de son extrême puissance et nous sommes convaincus que certains patients lui doivent leur survie. Nous avons même dû l'employer chez un grand asthmatique, obèse, diabétique avec un infarctus récent, cyanosé, décompensé qui nous est arrivé en *status asthmaticus*. Il avait reçu tout l'arsenal de la médication anti-asthmatique. En dépit des contre-indications à l'ACTH que sont le diabète et la décompensation cardiaque nous avons dû lui donner de l'ACTH par voie intraveineuse dans du sérum glucosé (20 unités durant huit heures tous les jours) pour le voir sortir de sa crise et améliorer ses autres conditions ensuite. C'est dire que si les contre-indications sont nombreuses elles ne sont pas toujours formelles et l'on peut passer outre lorsque la gravité de la crise l'emporte sur le danger des complications possibles. En d'autres termes, ici comme toujours, entre deux maux il faut choisir le moindre.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté les résultats cliniques et physiologiques du traitement par l'ACTH du *status asthmaticus*, de l'asthme allergique, infectieux et l'emphysème chez 152 cas.

Nous rappelons la sûreté du traitement dans la plupart des cas au moyen de doses minimes entraînant par le fait même un minimum de

complications et d'effets secondaires tout en raccourcissant le temps d'hospitalisation, excepté chez les grands emphysémateux où les résultats sont très pauvres et les complications plus nombreuses.

Note. — La compagnie *Nordic Biochemicals, Limited* vient de nous faire savoir qu'à partir du 1^{er} juin 1956, il faudra multiplier par trois le nombre d'unités données antérieurement pour obtenir la même puissance.

En d'autres termes, la nouvelle préparation de Duracton sera trois fois plus faible que l'ancienne et pour obtenir les mêmes effets il faudra utiliser 30 unités là où on en utilisait dix antérieurement.

Il s'agit ici d'ACTH à effet retardé ou de dépôt-ACTH (*repository*). Par contre la puissance de l'ACTH intraveineux n'a pas été changée.

IV. — L'ACTH ET LA CORTISONE EN PÉDIATRIE

par

Donald FRASER

professeur de clinique,

Département de pédiatrie, Faculté de médecine, université de Toronto.

L'emploi de l'ACTH (corticotrophine) et de la cortisone est un sujet très vaste. Heureusement, leur mode d'administration est comparable à celui qu'on utilise chez l'adulte, mode dont les principes ont été exposés dans les travaux précédents.

Nous nous proposons, dans ce travail, de discuter les principes généraux du traitement, que nous illustrerons par la discussion de quelques maladies particulièrement importantes en pédiatrie.

Le tableau I expose les trois principes physiologiques impliqués dans le traitement par ces agents, et énumère les principales maladies que l'on peut grouper dans chaque catégorie.

Les malades du groupe I sont améliorés par l'augmentation considérable du taux des 17-hydroxycorticoïdes dans la circulation. Nous ne savons pas exactement de quelle façon s'opèrent ces phénomènes, mais le docteur Jasmin a exposé nos connaissances actuelles à ce sujet. On peut dire, pour ce groupe de maladies, que les corticoïdes ont une action pharmacologique directe sur les tissus affectés.

Le traitement du syndrome adrénogénital (groupe II) part d'un principe différent, à savoir, la suppression du cortex surrénalien qui fonctionne anormalement.

TABLEAU I
Principes physiologiques du traitement

GROUPÉ I <i>Traitemen& t consistant à augmenter considérablement le taux des 17-hydroxycorticoides circulants</i>	GROUPÉ II <i>Traitemen& t par suppression d'un cortex surréalien fonctionnant anormalement</i>	GROUPÉ III <i>Traitemen& t par substitution dans l'insuffisance surréalienne</i>
Syndrome néphrotique Hypoglycémie idiopathique Leucémie aiguë Certaines maladies à caractère aiguë et suraiguë Bronchiolite aiguë Allergies (incluant le <i>status asthmaticus</i>) Maladies du collagène Anémie hémolytique aiguë Purpuras Colite ulcéreuse et maladie de Krohn Syndrome cœliaque Ophthalmalgie sympathique Etc.	Syndrome adréno-génital Insuffisance surréalienne aiguë Maladie d'Addison Syndrome de Cushing (après surrénalectomie totale)	Insuffisance surréalienne aiguë Maladie d'Addison Syndrome de Cushing (après surrénalectomie totale)
<i>Agents thérapeutiques :</i> ACTH - Cortisone Hydrocortisone	<i>Agents thérapeutiques :</i> Cortisone (avec ou sans DOCA) Hydrocortisone	<i>Agents thérapeutiques :</i> Cortisone { avec ou sans Fluoro F Hydrocortisone { avec ou sans DOCA

Dans les maladies du groupe III, où les hormones sont insuffisantes, le traitement est par substitution.

En revenant au premier groupe, on voit qu'on peut grouper au moins une douzaine de maladies dans lesquelles on essaie d'augmenter le taux des 17-hydroxycorticoïdes, c'est-à-dire du Composé E ou Composé F. On peut obtenir cette augmentation de deux façons : soit par l'injection d'ACTH, qui stimule les surrénales, soit par l'administration de cortisone ou d'hydrocortisone en doses plus ou moins fortes.

Le choix du médicament dépend de nombreuses considérations et la dose doit être réglée selon chaque cas particulier. En général, on peut dire que l'on commence par de fortes doses, mais que la dose finale pour chaque cas est celle qui est juste suffisante pour contrôler les symptômes. L'abaissement du taux absolu des éosinophiles donne une idée de la dose utile à employer, mais ne peut la déterminer d'une manière exacte.

Dans chaque cas, il est nécessaire de soupeser les indications d'un traitement donné avec ses contre-indications. Chez les enfants, par exemple, la présence d'une hypertension est une contre-indication à continuer l'administration de fortes doses d'ACTH, ou de cortisone. De même, les infections aigues contre-indiquent l'emploi des hormones. On croit que, fréquemment, les infections s'aggravent au cours d'un tel traitement. Récemment, trois enfants traités par de fortes doses de cortisone, succombèrent rapidement à une varicelle incidente. Enfin, quand on doit administrer de fortes doses pendant plusieurs mois, il faut garder à l'esprit la possibilité d'un arrêt de croissance squelettique, qui fut bien démontré par les travaux de Talbot.

Il y a plusieurs divergences d'opinion au sujet du choix du médicament pour les maladies du groupe I. A *The Hospital for Sick Children*, de Toronto, nous commençons habituellement le traitement par l'ACTH. Récemment, nous avons commencé à utiliser l'ACTH-retard dans la majorité des cas. Cette hormone peut être administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée, ce dernier mode se révélant simple et efficace pour administration à domicile. Cependant, comme dose d'entretien pour les enfants qui ont quitté l'hôpital, nous prescrivons habituellement la cortisone, ou l'un de ses nouveaux analogues par voie orale. Toutefois,

dans certains cas choisis, nous enseignons aux parents à injecter de l'ACTH-retard par voie sous-cutanée.

GROUPE I

Maladies améliorées par l'augmentation du taux des 17-hydroxycorticoïdes circulants

Nous nous proposons de discuter quatre maladies du groupe I, et d'exposer la thérapeutique que nous employons à Toronto.

Le syndrome néphrotique :

Le syndrome néphrotique est très important en pédiatrie. Cette maladie atteint surtout les enfants âgés de deux à six ans, et elle est caractérisée par des attaques intermittentes d'œdème massif et l'albuminurie. L'évolution de la maladie est très variable et peut se prolonger pendant deux ou trois ans. Sans traitement spécifique, environ 50 pour cent obtiennent une guérison totale. Les autres peuvent succomber à une infection intercurrente ou évoluer vers une néphrite chronique qui deviendra fatale.

Quoiqu'il y ait beaucoup de controverse au sujet de la terminologie et de la pathologie des lésions rénales, il n'y a aucun doute qu'elles réagissent à une thérapeutique à l'ACTH et à la cortisone.

Le professeur Chute et le docteur Rance (5) de *The Hospital for Sick Children*, de Toronto, ont récemment traité quatre-vingt-huit enfants atteints de néphrose, avec ces hormones. La plupart de ces enfants furent traités à l'ACTH. Au commencement de leurs études, ces chercheurs ont utilisé de l'ACTH aqueuse en doses de vingt à cinquante unités par jour, injectées en quatre doses, par voie intramusculaire, ou de dix à vingt unités par jour, injectées par voie intraveineuse. Cependant, dernièrement ils ont employé l'ACTH-retard et ils ont trouvé que 60 à 90 unités internationales revisées de Duracton¹ administrées

1. Duracton est la marque de commerce de l'ACTH-retard mise sur le marché au Canada par *Nordic-Biochemicals, Limited*.

Dans cet article, les doses de Duracton sont exprimées en unités internationales revisées (U.S.P., juin 1956), dont une unité est équivalente au tiers de l'ancienne unité internationale de Duracton.

par voie sous-cutanée une fois par jour, donnaient de bons résultats. Le succès remporté avec l'ACTH était plus marqué lorsque le traitement se prolongeait pendant plus de douze jours ; et maintenant, l'ACTH est administrée de préférence pendant une période de 21 jours.

Avec cette thérapeutique, les auteurs ont remarqué que l'œdème disparaissait chez soixante-quatorze pour cent des enfants traités, et que l'albuminurie cessait dans la plupart des cas. Une grande partie des malades pouvait ainsi retrouver une vie presque normale. Les figures 1 et 2 en illustrent un cas typique avant et après traitement. Un tel résultat est très encourageant. Mais depuis le début de cette étude, nous avons souvent observé des rechutes.

Il est vrai qu'un second traitement hormonal réussit habituellement à provoquer une nouvelle rémission. Mais jusqu'à ce jour, il a été impossible de démontrer quelque amélioration dans le pronostic ultime de la maladie. Pour cette raison, et du fait des résultats encourageants obtenus par Lange (2), l'équipe de Toronto a récemment modifié sa technique en instituant un traitement prolongé à la cortisone, dès que le traitement à l'ACTH est terminé. Actuellement, on prescrit de 150 à 300 mg de cortisone par jour pendant trois jours consécutifs de chaque semaine. Après quelques mois, on réduit progressivement la dose et, enfin, après quelque six mois, on discontinue complètement le médicament à moins qu'une rechute n'intervienne.

Nous attendons pour voir le résultat de ces expériences. Néanmoins, malgré notre optimisme, il faut encore être prudent et éviter de se prononcer sur le pronostic final d'aucun cas particulier.

L'hypoglycémie idiopathique :

Nous discuterons maintenant d'une maladie qui est de plus en plus souvent diagnostiquée chez les enfants de moins de deux ans, et que l'on désigne sous le terme d'hypoglycémie idiopathique. Cette maladie se caractérise par des pertes de conscience et des convulsions périodiques. Il est impossible d'établir la cause de ces manifestations sans recourir à des examens chimiques, tels que le taux du glucose, du calcium et du phosphore inorganique dans le sang. A notre hôpital, nous faisons

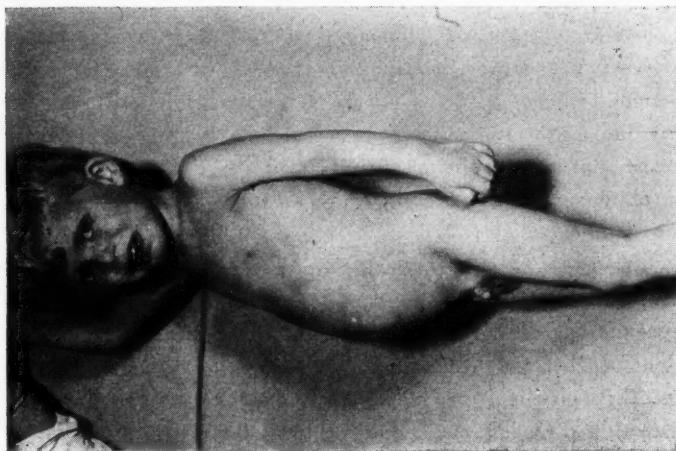


Figure 2. — (Après traitement).

Le syndrome de néphrose.



Figure 1. — (Avant traitement).

maintenant ces examens de routine chez tous les bébés qui font des convulsions. Dans les cas d'hypoglycémie idiopathique, la glycémie à jeun est entre 20 et 35 mg pour cent.

D'habitude, il n'est pas difficile d'éliminer les autres maladies caractérisées par une basse glycémie à jeun, telles que l'insuffisance surrénalienne, la maladie de von Gierke, la galactosémie, etc. Il a été démontré que les perturbations observées dans l'hypoglycémie idiopathique ne sont pas causées par une tumeur des îlots de Langerhans (maladie extrêmement rare), et la cause de cette hypoglycémie n'est pas encore connue.

Bien que le traitement soit très simple, grâce à la découverte de McQuarrie (3), il n'en demeure pas moins important d'obvier à l'hypoglycémie, parce que les attaques prolongées produisent rapidement une dégénérescence cérébrale. McQuarrie a démontré que les attaques d'hypoglycémie peuvent être complètement éliminées par l'administration d'ACTH ou, moins complètement pense-t-il, par la cortisone.

Nous traitons actuellement trois de ces cas à Toronto et dans chacun d'eux, il nous a été possible de prévenir complètement les attaques d'hypoglycémie. Habituellement, nous avons employé de l'ACTH-retard en doses tout juste suffisantes (environ six à trente unités internationales revisées de Duracton, deux fois par jour, par voie sous-cutanée), pour maintenir une glycémie à jeun normale. De plus, comme McQuarrie a démontré aussi que la tendance à l'hypoglycémie disparaît d'habitude après l'âge de deux ou trois ans, on peut alors discontinuer l'ACTH.

La figure 3 montre un bébé atteint d'hypoglycémie idiopathique.

Elle en illustre deux aspects importants :

1° Un syndrome sévère de Cushing, réaction secondaire produite par le traitement à l'ACTH ;

2° Une microcéphalie, qui résulte, croyons-nous, du délai d'un diagnostic qui a permis des lésions cérébrales irréversibles par suite d'attaques répétées d'hypoglycémie, avant l'établissement d'une thérapeutique appropriée.

La leucémie aiguë :

Nous n'exposerons pas le traitement de la leucémie en détails. Il est bien connu que chez la grande majorité des enfants, l'ACTH produit une rémission rapide et, habituellement complète tant au point de vue clinique qu'hématologique. Cependant, ces rémissions sont toujours temporaires et actuellement, avec tous les médicaments dont nous disposons, nous ne pouvons que doubler la période de survie de ces pauvres petits : notre moyenne de survie après le diagnostic est d'environ huit mois (1).



Figure 3. — Hypoglycémie idiopathique.

Certaines maladies à caractère aigu et suraigu :

Avant de passer au second groupe, nous désirons mentionner brièvement l'importance de l'ACTH et de l'hydrocortisone, dans le traitement de certaines maladies à caractère aigu et suraigu. Administrées par voie intraveineuse, ces deux hormones produisent fréquemment des résultats remarquables dans le traitement de l'anémie hémolytique aiguë, des crises aiguës de l'asthme et du choc anaphylactique.

Il faut encore mentionner les résultats dramatiques occasionnellement obtenus par l'administration de cortisone, par voie intraveineuse

dans le traitement d'infections suraiguës, comme la septicémie à ménin-gocoque, bien que son mode d'action ne soit pas complètement élucidé.

GROUPE II

Le syndrome adrénogénital

Le traitement du syndrome adrénogénital repose sur un principe complètement différent, exposé pour la première fois par Lawson Wilkins (6). Le syndrome adrénogénital est la forme d'hermaphrodisme la plus fréquente. Il est important de la diagnostiquer dès le plus jeune âge parce que, contrairement aux autres formes d'hermaphrodisme, la thérapie hormonale prend une place essentielle dans son traitement. Il a été démontré que les anomalies génitales de cette affection sont produites par la sécrétion excessive d'hormones androgènes provenant du cortex surrénalien. Chez les bébés du sexe féminin, on observe une hypertrophie très marquée du clitoris (figure 4) et une croissance générale très accélérée.

De plus, si la maladie commence avant la naissance, elle provoque plusieurs anomalies des organes génitaux externes. Avec l'âge, ces jeunes filles prennent des apparences masculines, avec tendance marquée à l'hirsutisme (figures 5 et 6). Chez les bébés de sexe masculin, on observe une hypertrophie précoce du pénis (*macrogenitosomia præcox*), bien que ce signe ne soit pas toujours apparent à la naissance (figure 7).

Aujourd'hui, on estime habituellement que les anomalies de cette affection résultent d'un blocage dans la synthèse du composé F par la surrénale. C'est pour cette raison que le taux du composé F est généralement très bas dans le sang et que, en même temps, on retrouve dans l'urine de grandes quantités de prégnanetriol, précurseur du composé F.

La concentration sanguine du composé E ou F détermine l'activité physiologique de l'hypophyse, de telle façon que la sécrétion d'ACTH varie inversement avec le taux sanguin de ces composés. La faible concentration sanguine du composé F dans le syndrome adrénogénital entraîne un excès de sécrétion de corticotrophine. Cette hormone stimule une sécrétion anormale d'hormones androgènes qui, à leur tour,



Figure 5. — (Hirsutisme).

Syndrome adréno-génital.



Figure 4. — (Hypertrophie du clitoris).

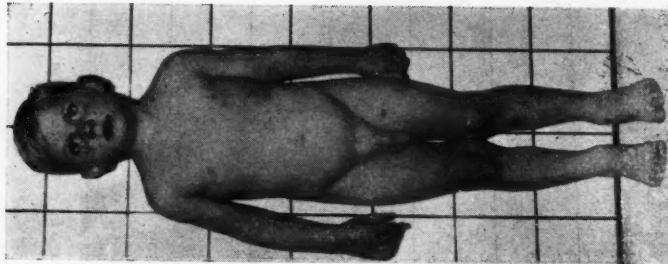


Figure 6. — (Conformation masculine).

Syndrome adrénogénital.

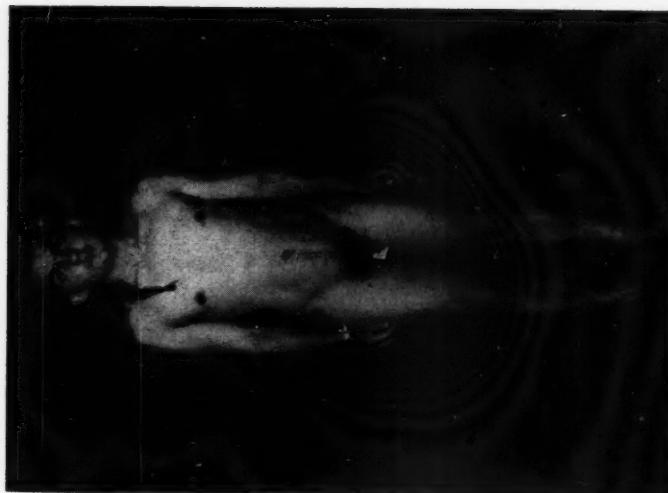


Figure 7. — (Hypertrophie précoce du pénis).

provoquent les anomalies des organes génitaux externes. En même temps, il peut y avoir une anomalie dans le métabolisme des électrolytes causée par une sécrétion insuffisante des hormones minéralocorticoïdes.

Le diagnostic du syndrome adrénogénital est donc facilement établi par la découverte d'un taux élevé des 17-cétostéroïdes, et du prégnanetriol dans les urines.

Le traitement consiste à administrer de la cortisone (4) qui réduit la sécrétion d'ACTH. Cette réduction d'ACTH, à son tour, déprime l'activité surrénalienne et, par suite, réduit la sécrétion des hormones androgènes.

En pratique, on administre la cortisone *per os* en doses suffisantes (25 à 75 mg par jour) pour réduire l'excrétion des 17-cétostéroïdes, jusqu'à un milligramme par jour chez les bébés, et huit milligrammes par jour chez les adolescents. Sous l'action de ce traitement, les signes de virilisation commencent à disparaître et la croissance reprend un cours plus normal.

En plus de la cortisone, on administre de l'acétate de désoxycorticostérone (DOCA) lorsque l'équilibre électrolytique est perturbé. Il est important de penser au diagnostic du syndrome adrénogénital chez les très jeunes enfants qui présentent un tel déséquilibre électrolytique inexpliqué par ailleurs.

Il est encore trop tôt pour prévoir le résultat final de ce traitement hormonal. Une adolescente que nous avons traitée vient d'être menstruée, et Lawson Wilkins en a traité une qui, récemment, est devenue enceinte. Il n'y a aucun doute que l'effet de la cortisone, dans le traitement de cette maladie, soit une découverte de la plus grande importance thérapeutique et physiologique.

GROUPE III

Les insuffisances surrénaliennes

Nous ne discuterons pas de l'emploi des diverses hormones corticoïdes en thérapeutique de substitution dans les insuffisances surrénaliennes telles que la maladie d'Addison, et l'insuffisance surrénale aiguë (syndrome de Waterhouse-Fridericksen). Ce traitement est bien connu et est

exposé en détails dans les dernières éditions des manuels de médecine et de thérapeutique (7).

RÉSUMÉ

Dans cet article, nous avons discuté de quelques-unes des affections habituellement traitées par l'ACTH et la cortisone. Nous avons établi une classification de ces affections d'après les principes physiologiques du traitement, et nous avons discuté brièvement de certaines affections d'un intérêt particulier en pratique pédiatrique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DARTE, J. M., Communication personnelle, 1955.
2. LANGE, K., SLOBODY, L. B., et STRANG, R. H., Prolonged intermittent ACTH and cortisone therapy in the nephrotic syndrome ; immunological basis and results, *Pædiatrics* **15** : 156, 1955.
3. McQUARRIE, I., Spontaneous hypoglycemia : clinical and metabolic studies ; symposium on carbohydrate metabolism, V.A. Najjar, p. 76, 1952, *The Johns Hopkins Hospital Press*, Baltimore, U.S.A., 1952.
4. NELSON, W. E., Textbook of Pædiatrics, (6^e éd.), p. 1259, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphie et Londres, 1954.
5. RANCE, C. P. et CHUTE, A. L., Treatment of the nephrotic syndrome in children, *Canad. M.A.J.*, **73** : 959, 1955.
6. WILKINS, L., The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence, p. 221, *Charles C. Thomas*, Springfield, Ill., U.S.A., 1950.
7. WILLIAMS, R. H., Textbook of Endocrinology (2^e éd.), p. 238, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphie et Londres, 1955.

V. — REMERCIEMENTS

Le docteur Émile Fortier, professeur émérite à la Faculté de médecine, remercie les nombreux confrères qui ont participé à la journée médicale, dont, à titre de président, il fait la clôture.

Il souligne l'heureuse initiative scientifique de la Compagnie Nordic Biochemical, Limited, et aussi le fait des responsabilités matérielles qu'elle a assurées pour réaliser, avec le concours de conférenciers éminents, ce qu'il a nommé « la journée médicale de l'ACTH ».

Le président Fortier, en transmettant à chacun des participants au symposium, les remerciements de l'auditoire, identifie chacun des conférenciers par ses titres académiques et ses fonctions.

Il formule le souhait que de telles confrontations médico-scientifiques deviennent de plus en plus fréquentes pour notre commun avantage.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

LE PRÉGNANDIOL DANS LES GROSSESSES PATHOLOGIQUES : MENACES D'AVORTEMENT ET SYNDROME MOLAIRE

(Étude chimique, physiologique et clinique.) * †

par

Maurice BÉLANGER, M. Sc. (biochimie médicale)

assistant universitaire

au laboratoire de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

« Les laboratoires sont les temples de l'avenir, de la richesse et du bien-être. C'est là que l'humanité grandit, se fortifie et devient meilleure. La culture des sciences dans leur expression la plus élevée est peut-être plus nécessaire encore à l'état moral d'une nation qu'à sa prospérité matérielle. La science doit être la plus haute personification de la patrie, parce que, de tous les peuples, celui-là sera toujours le premier, qui marchera le premier par les travaux de la pensée et de l'intelligence »(86).

PASTEUR

I. INTRODUCTION

Bien que le pregnandiol n'occupe qu'une place secondaire parmi les stéroïdes urinaires, son étude a fait l'objet, depuis quelques années, de travaux nombreux et importants. Fait particulier, le pregnandiol est

* Thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention du grade de maître ès sciences (biochimie médicale).

† Ce travail a été rendu possible grâce à un généreux octroi versé en vertu de l'Entente fédérale-provinciale.

dépourvu de toute activité physiologique ; c'est pourquoi, toutes les recherches ont été conduites uniquement sur le plan chimique.

Le pregnandiol est le métabolite principal et terminal de l'élimination urinaire de la progestérone. Son dosage permet, chez la femme, de suivre d'une manière indirecte, plusieurs processus physio-pathologiques, notamment au cours du cycle menstruel, dans l'exploration de la surrénale (66 et 221) et au cours des grossesses pathologiques. Il permet, en outre, dans plusieurs cas, de prévoir et d'éviter certains avortements par l'application d'une thérapeutique rationnelle et appropriée.

A la suite des travaux de Guterman (99), de Séguy (198) et autres, le dosage du pregnandiol a donné naissance à un test chimique nouveau, rapide et relativement sûr pour le diagnostic précoce de la grossesse.

La progestérone, substance-mère du pregnandiol, malgré l'intérêt qu'apporterait sa détermination quantitative dans le sang, n'a pu encore être dosée d'une façon pratique. Des recherches se poursuivent dans le monde entier, mais la découverte qui, semble-t-il, éclairerait d'un jour nouveau la pathogénie des grossesses pathologiques se fait encore attendre.

Le pregnandiol, de par sa constitution chimique, a peu d'affinité, et son dosage pose un problème complexe et délicat. La première méthode, celle qui a permis la majorité des travaux jusqu'à ce jour et qui sert encore aujourd'hui de méthode de contrôle fut découverte par Venning (1937).

Depuis lors, de nombreuses autres méthodes plus ou moins précises, plus ou moins spécifiques ont été mises au point, démontrant, de ce fait, la valeur toute relative de ces techniques et la complexité du problème. Nous étudierons ultérieurement quelques-unes de ces méthodes, nous proposant de mettre en valeur celle que nous avons utilisée au cours de nos travaux.

Par l'analyse des différents cas pathologiques que nous avons étudiés, voici les différents problèmes que nous avons tenté de résoudre :

1° Y a-t-il véritablement des variations du taux du pregnandiol chez la femme qui avorte ?

2° Ces variations, en autant qu'elles existent, sont-elles véritablement la cause des avortements ?

3° Est-ce que seules les variations du pregnandiol interviennent dans la pathogénie des avortements? L'abaissement du taux des œstrogènes ne pourrait-il pas également être en cause?

4° Est-ce qu'une déficience en pregnandiol antérieure à la nidation de l'œuf, ne serait pas la cause de l'avortement?

5° Ne pourrait-il pas s'agir d'une dissociation entre la fonction du corps jaune et celle du placenta?

6° Des auteurs prétendent que la cause des avortements pourrait être l'augmentation prématuée du pregnandiol et en même temps celle des œstrogènes.

7° Pourquoi, avec une courbe très basse en pregnandiol, des femmes avortent-elles, alors que d'autres n'avortent pas? et pourquoi des femmes avortent-elles avec un taux élevé de pregnandiol?

8° Doit-on douter de la valeur du dosage du pregnandiol dans l'étude des avortements et comme aide dans le traitement de ces affections?

Sans doute, la solution définitive de ces problèmes attendra encore longtemps mais, après deux années de travail et de recherche, nous présentons humblement les résultats de nos observations.

II. LES PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DU PREGNANDIOL LIBRE ET DU PREGNANDIOL COMBINÉ

A. LE PREGNANDIOL LIBRE, NON COMBINÉ

Le pregnandiol (ou pregnane-diol) découvert par Marrian, en 1929, est un des corps les plus anciennement connus parmi les stéroïdes urinaires. Son extraction dans l'urine de grossesse, coïncide avec la découverte, la même année, d'une autre substance très importante : l'œstrone (154). D'autres chercheurs, notamment ceux de l'École allemande, travaillèrent en même temps à découvrir les propriétés de la substance nouvelle. L'année suivante, 1930, Butenandt (39 et 40) nous fait connaître la constitution chimique du pregnandiol auquel il donne le nom de *prægnans* (gravide).

Il s'agit d'un dérivé du cyclopentanophénanthrénique de formule brute $C^{12}H^{36}O^2$ et de poids moléculaire 320, possédant un noyau saturé (pregnane) et deux fonctions alcool secondaires.

On le retrouve dans les urines, en grande partie sous forme de dérivés glucuro-conjugués.

1. *Propriétés physiques*

a) *Aspect cristallin :*

Lorsque le pregnandiol est purifié, il se présente sous forme de petits cristaux « hexagonaux, incolores, d'un millimètre environ ». Ces cristaux s'obtiennent assez facilement à partir des solutions alcooliques. Les cristaux, correspondant au produit pur, appartiennent au système orthorhombique.

b) *Point de fusion :*

La plupart des auteurs indiquent pour le pregnandiol un point de fusion de 236°-237°. Personnellement, nous avons obtenu un produit fondant à 237°.

c) *Pouvoir rotatoire :*

Il a été mesuré par Allen et Beall (5 et 12). Il est dextrogyre $[\alpha]_D^{20} = 27,4^\circ$ (C_2H_5OH).

d) *Solubilités :*

D'une façon générale, le pregnandiol est peu soluble (tableau I).

TABLEAU I

Solubilité du pregnandiol

Eau.....	0	Benzène.....	++
Soude.....	0	Chloroforme.....	++
Éther.....	+	Éther de pétrole.....	++
Toluène.....	+	Alcool butylique.....	++++
Acétone.....	++	Alcool méthylique.....	++++

Toutes ces solubilités demeurent faibles (inférieures à un pour cent à froid). A chaud, au contraire, la plupart de ces solvants permettent d'obtenir le pregnandiol à l'état cristallisé.

2. *Propriétés chimiques*a) *Constitution :*

Marrian, en 1929, isole le pregnandiol au cours de l'extraction de la folliculine (154 et 155). Travaillant avec de l'éther sur de l'urine de femme enceinte près du terme, il obtient un résidu peu soluble. Ce résidu repris par l'acétone brouillante, donne par refroidissement des cristaux blancs, « semblables à ceux du cholestérol », de point de fusion $233^{\circ} - 235^{\circ}$. L'analyse immédiate de ce produit le conduit à la formule brute $C^{20}H^{32}O^2$. « La présence de deux atomes d'oxygène dans la molécule, jointe à la solubilité faible dans l'éther fait prévoir deux fonctions alcool, démontrées par la formation d'un diacétate de point de fusion de $177,5^{\circ} - 178,5^{\circ}$. »

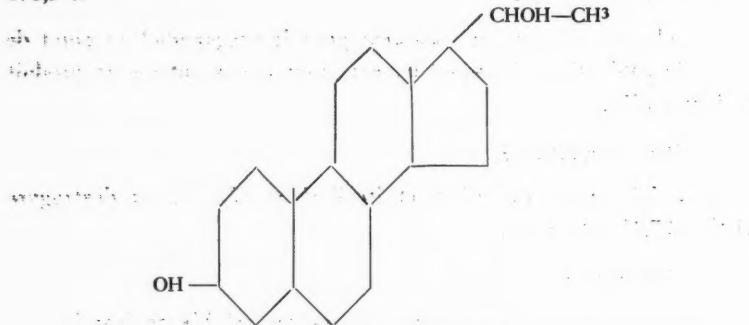


Figure 1. — Le pregnandiol.

Butenandt (1930), travaillant également à l'extraction de la folliculine dans l'urine de femme enceinte, isole un produit dont le point de fusion est à 235° et qui présente les caractères suivants :

- « Poids moléculaire : 320.
- « Formule brute : $C^{21}H^{36}O^2$.
- « Présence dans la molécule de deux fonctions alcool secondaires.
- « Un groupement $CHOH-CH^3$.
- « Un noyau cyclopentanophénanthrénique (39). »

L'existence de deux fonctions alcool découle en effet de la préparation du dérivé diacétylé du pregnandiol. « L'oxydation ménagée par l'acide chromique à froid conduit à une diacétone saturée de formule $C^{20}H^{32}O^2$, donnant une dioxime » ; il s'agit donc de deux fonctions alcool secondaires.

« Cette diacétone, la pregnandione, traitée par l'iode en milieu alcalin donne la réaction à l'iodoforme, caractéristique d'un groupement CO-OH^3 qui correspond dans le pregnandiol à un groupe CHOH-CH^3 .

« D'autre part, l'oxydation énergique par l'acide chromique conduit à l'acide cétodicarbonique de formule $\text{C}^{21}\text{H}^{32}\text{O}^5$ donnant des esters diméthyliques. La pregnandione, dicétone correspondante doit donc posséder une fonction cétone correspondante dans un noyau hydrogéné et non aromatique. Enfin, l'hydrogénéation conduit à un carbure saturé, le pregnane $\text{C}^{21}\text{H}^{36}$ (P.F. : 83,5) [40].»

b) *Isoméries :*

Le pregnandiol possédant neuf carbones asymétriques, pourrait en théorie présenter au delà de mille isomères. En pratique, heureusement, le pregnandiol est limité à trois centres d'isoméries, c'est-à-dire au carbone 3, 5 et 17.

La position de l'hydrogène attaché au carbone 5 par rapport au groupement méthylé au 10, permet de distinguer le pregnandiol de l'allo-pregnandiol (trans). Il est possible d'extraire celui-ci de l'urine dans la proportion du sixième du pregnandiol total.

La position de l'oxydrille lié au carbone 3 par rapport au groupement méthyle en 10, de même que celui de l'oxydrille fixé en 17 par rapport au groupement méthyle en 13, permettent de distinguer l'allopregnandiol $3\alpha 20\alpha$ (cis) de l'allopregnandiol $3\beta 20\alpha$ (OH en 3 ou trans).

Les huit pregnandiols isomères ($3\alpha 20\alpha$; $3\alpha 20\beta$; $3\beta 20\alpha$; $3\beta 20\beta$) de même pour la série allo, ont été extraits ou préparés au laboratoire.

Le pregnandiol normal correspond à la substance $3\alpha 20\alpha$: il ne précipite pas en effet par le digitoniside, ce qui signifie un groupement OH épi (cis ou α au carbone 3).

3. *Dérivés du pregnandiol*

Le noyau étant saturé, les transformations portent essentiellement sur les deux fonctions alcool. Nous savons que l'acétylation donne un diacétate.

L'oxydation brutale (acide chromique) conduit à l'acide cétodicarbonique $\text{C}^{21}\text{H}^{32}\text{O}^5$ par ouverture du cycle A.

L'oxydation ménagée (acide chromique) donne le pregnane OL 20 one 3 et le pregnane dione 3-20.

Ces transformations sont à l'origine de la synthèse de la progestérone à partir du pregnandiol (Butenandt) et, inversement, l'hydrogénéation de la progestérone conduit au pregnandiol 3 α 20 β et l'allopregnandiol 3 α 20 β (39 et 40).

Les pregnanolones (allopregnanol 3 β one 20, pregnanol 3 β one 20, pregnanol 3 α one 20) permettent d'obtenir des acides étiocholaniques.

4. Substances voisines isolées des urines

Toute une série de substances voisines du pregnandiol ont pu être isolées de l'urine. Les unes existant à l'état de traces et les autres en quantité plus importante. Les unes dérivées du noyau pregnane et les autres de l'allopregnane. Les dérivés du pregnane, sauf le pregnandiol, sont du type épi (α en 3) et ne précipitent pas par la digitonicide. Au contraire, les dérivés de l'allopregnane sont du type 3 β et précipitent par la digitonicide.

Tous les dérivés du pregnandiol sont semblables quant à leur activité physiologique : *ils en sont tout à fait dépourvus*. Seule la progestérone, substance-mère de la majorité de ces métabolites, possède une activité qu'on peut mettre en évidence chez l'animal. Cependant, des difficultés techniques nombreuses ne permettent d'en extraire de l'urine que des quantités infimes, soit 50 γ pour mille.

La majorité de ces travaux ont été conduits par R. E. Marker et ses collaborateurs (150, 151, 152 et 153). Le tableau II groupe ces substances.

Il est certain que ces nombreuses substances ne proviennent pas toutes du métabolisme lutéal. Certaines semblent avoir un caractère pathologique et on doit les classer comme faisant partie du métabolisme corticosurrénal.

RÉACTIONS COLORÉES DU PREGNANDIOL :

a) Réaction de Lieberman :

Pour Marrian et Butenandt, la réaction de Liberman donne une coloration rouge brun avec le pregnandiol. Nous avons essayé de faire réagir une solution chloroformique de pregnandiol en présence d'an-

TABLEAU II

Substances voisines du pregnadiol

I. DÉRIVÉS DU PREGNANE

Pregnanol 3.....	Dérivé le plus réduit de l'urine de grossesse.
Pregnadiol 3 α 20 α	Urine de femme enceinte.
Pregnadiol 3 β 20 α	Tumeur du cortex surrénalien.
Pregnadiol 3 α 17 one 20.....	Origine surrénale (148).
Épipregnanol 3, one 20.....	Urine de femme enceinte.
Pregnandione 3, 20.....	Urine de jument gravide.
5-6 pregnènediol 3, 20...	Urine de jument gravide.
5-6 pregnène ol 3 one 20.	Urine de jument gravide.
Pregnatriol 3 α 17, 20.....	Femme enceinte présentant un syndrome adrénogénital.
Pregnagne-tetrol.....	Urine de jument gravide.

2. DÉRIVÉS DE L'ALLOPREGNANE

Allo pregnadiol 3 α 20 α	Urine de femme enceinte.
Allo pregnadiol 3 β 20 α	Urine de femme enceinte.
Allo pregnadiol 3 α 20 β	Urine de femme enceinte.
Allopregnane ol 3 β one 20.....	Urine de femme enceinte.
Épiallo pregnanol 3 α one 20....	Urine de femme enceinte.
Allo pregnandione.....	Urine de jument gravide.

hydride acétique et d'acide sulfurique. La coloration obtenue était jaune peu intense et instable.

b) Réaction de Talbot (214) :

Le pregnadiol, en présence d'acide sulfurique, donne une coloration jaune-orange. Cette réaction bien connue est à la base de nombreuses méthodes utilisées dans le monde entier.

c) Réaction au pentachlorure d'antimoine :

Le pregnadiol, en présence d'une solution chloroformique de pentachlorure d'antimoine, donne une coloration brune. L'addition de quelques gouttes d'alcool éthylique transforme cette coloration brune en une coloration verdâtre, proportionnelle à la concentration du pregnadiol.

B. LE PREGNANDIOL GLUCURONIDE

Odell et Marrian (170) isolent en 1936 la forme conjuguée du pregnandiol. La même année, Venning et Brown (224) établissent sa constitution chimique : il s'agit des formes d'élimination et de détoxication tout comme la formation de sulfoconjugués constitue une forme d'élimination pour l'oestrone.

C. L'ACIDE PREGNANDIOL GLUCURONIQUE

Constitution

L'acide glucuronique se fixe au pregnandiol par une liaison éther-oxyde, entre l'oxydrille pseudo-aldéhydique de l'acide glucuronique et un oxydrille du pregnandiol. Par acétylation on peut démontrer que cette liaison se produit au carbone 3 du noyau stérolique.

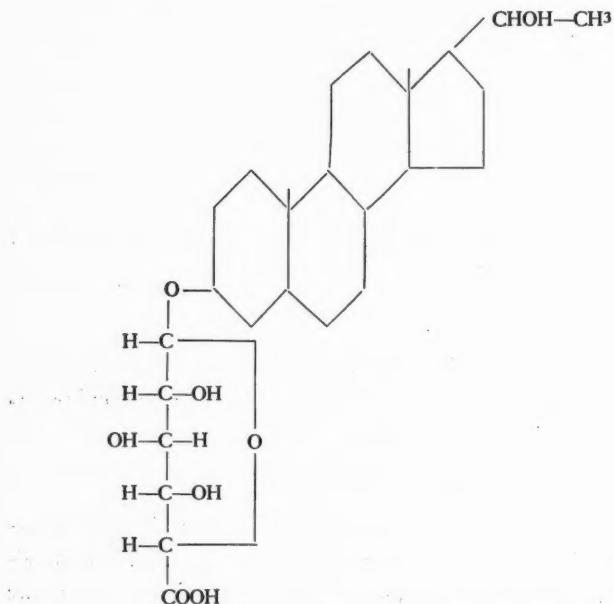


Figure 2. — L'acide pregnandiol glucuronique.

De plus, l'hydrolyse par l'émulsine montre qu'il s'agit d'un β glucuronide.

Hydrolyse

L'hydrolyse du pregnandiol glucuronide peut se faire par les acides ou par les enzymes.

a) Hydrolyse acide :

Depuis quelques années, l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique a été essayée par plusieurs auteurs. Quelques techniques, notamment celle d'Astwood et Jones (8), utilisent l'hydrolyse chlorhydrique. Il suffit d'opérer à l'ébullition pendant un quart d'heure avec une solution à dix pour cent. Il faut noter que cette hydrolyse donne un rendement de 70 pour cent environ, une partie du pregnandiol libéré étant détruite à la suite de cette opération.

b) Hydrolyse enzymatique :

L'hydrolyse enzymatique a tenté de résoudre le problème. Weil a utilisé, en 1938, les diastases d'origine bactérienne. Plus tard, considérant le pregnandiol glucuronide comme un glucoside, on a essayé l'émulsine avec de bons résultats. Talbot, Ryan et Wolfe (130) obtiennent des résultats intéressants en utilisant un enzyme extrait du foie de rat.

Solubilité

« Les sels alcalins et d'une façon générale, la plupart des sels de l'acide pregnandiol glucuronique sont solubles. Cependant, les sels alcalino-terreux (Ba, Ca, Sr) présentent une solubilité très faible, soit de 4,5 mg pour cent » (142).

D. LE PREGNANDIOL GLUCURONATE DE SODIUM

Le pregnandiol glucuronate de sodium ($C^{27}H^{43}O^8NaH^{20}$, poids moléculaire 536) représente la forme conjuguée d'élimination urinaire du

pregnandiol. Dans quelle proportion la forme conjuguée accompagne-t-elle la forme libre? Des auteurs comme Odell et Marrian (170) donnent des chiffres de l'ordre de 10 à 50 pour cent. On sait que dans l'urine fraîche ou parfaitement préservée, on trouve très peu de pregnandiol libre. Par suite d'une mauvaise conservation de l'urine ou au cours de longues manipulations techniques, le pregnandiol glucuronate de sodium s'hydrolyse facilement.

Aspect :

Le pregnandiol glucuronate de sodium cristallise moins bien que le pregnandiol; il se présente sous l'aspect d'une poudre blanche amorphe. Cristallisé à partir de solution alcoolique, il est constitué par des lamelles cristallines très minces aux contours mal définis.

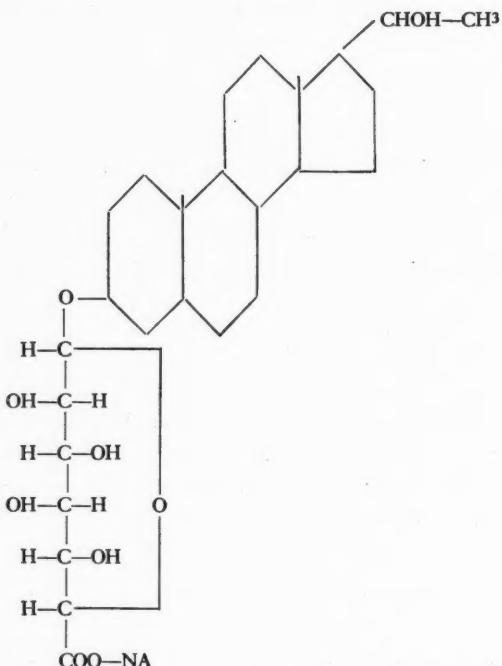


Figure 3. — Le pregnandiol glucuronate de sodium.

Point de fusion :

Venning (223) indique un point de fusion entre 268°-271° avec décomposition et dégagement de vapeur.

Nous avons obtenu des cristaux fondant à 280°. Le point de fusion varie avec la pureté des cristaux.

Solubilités :

Le pregnandiol glucuronate de sodium est soluble dans les alcools et cette solubilité est inversement proportionnelle aux poids moléculaires de ces substances :

Alcool méthylique	2,89%
Alcool éthylique	0,279%
Alcool butylique	0,15 g %
Eau	0,14 g %
Acétone	0,02 g %

Réactions colorées du pregnandiol glucuronate de sodium :

Évidemment, il n'existe pas de réaction spécifique pour le pregnandiol glucuronate de sodium.

Nous avons vu plus haut les réactions colorées du pregnandiol libre. On peut indirectement doser ce complexe, en dosant la copule glucuronique, par exemple par la réaction de Tollens (217) au naphtorésorsinol en milieu sulfurique. Nous obtenons une coloration violette, qui est très soluble dans l'éther.

Nous connaissons la relation qui existe entre la structure chimique du pregnandiol et celle des acides biliaires. Aussi la réaction phosphovanillique de Chabrol, Charonnat et Cottet (46) donne avec le complexe une coloration rose quantitative, semblable à celle donnée par les acides biliaires.

E. EXTRACTION ET PURIFICATION DU PREGNANDIOL-GLUCURONATE DE SODIUM ET DU PREGNANDIOL LIBRE

1. Pour obtenir le pregnandiol glucuronate de sodium, le meilleur procédé est d'utiliser la technique de Venning :

- a) Extraction dans l'alcool butylique ;
- b) Cristallisation dans l'acétone à froid ;
- c) Purification dans l'alcool éthylique à 95 pour cent.

2. Pour obtenir des cristaux de pregnandiol libre, on peut utiliser la méthode d'Astwood et Jones ou suivre le procédé suivant :

- a) Hydrolyse à l'acide chlorhydrique à dix pour cent pendant un quart d'heure ;
- b) Extraction par l'éther ou le toluène ;
- c) Cristallisation en milieu alcoolique.

III. DOSAGE DU PREGNANDIOL

Nous possédons de nombreuses méthodes pour le dosage du pregnandiol. Nous pouvons les grouper en deux catégories.

A. LES MÉTHODES DOSANT LE PREGNANDIOL SOUS SA FORME CONJUGUÉE, LE PREGNANDIOL-GLUCURONATE DE SODIUM :

1. Par une pesée du produit extrait et purifié : méthode de Venning (222) ;
2. D'une façon indirecte, par le dosage de la copule glucuronique, soit en utilisant la réaction de Tollens (217), la méthode de Crismer-Florkin (61), la méthode de Jayle (127 et 128), soit en utilisant son pouvoir réducteur par la méthode d'Allen et Viergiver (4).

B. LES MÉTHODES DOSANT LE PREGNANDIOL SOUS SA FORME LIBRE, APRÈS HYDROLYSE (*méthodes gravimétriques ou colorimétriques*) :

1. Les méthodes se terminant par une pesée du pregnandiol extrait et purifié : techniques de Beall (11), d'Astwood et Jones (8) ;
2. Les méthodes utilisant une réaction colorée du pregnandiol : méthode de Talbot (214), la méthode de Guterman (101), la méthode de Goldzicher (94) ;
3. Les méthodes dosant le pregnandiol par hydrolyse enzymatique, méthode de Talbot (215), méthode de Goldfine et Gohen (52).

A. MÉTHODE DE VENNING

La méthode gravimétrique du dosage urinaire du pregnandiol, publiée en 1937 par E. H. Venning (222) est la première méthode connue.

Malgré ses imperfections, d'ailleurs admises par l'auteur elle-même, cette méthode a permis la plupart des travaux sur le pregnadiol. Nous avons eu l'opportunité d'étudier dans le laboratoire de Venning, la technique (220-223 et 224) qui l'a rendue célèbre dans le monde entier.

Bases générales de la méthode (220-223 et 224) :

1. Extraction par l'alcool butylique des dérivés glucuronides ;
2. Élimination par la soude N/10 des phénolstéroïdes ;
3. Cristallisation du pregnadiol dans l'acétone faiblement hydratée et à froid.

Tecbnique utilisée au laboratoire de Venning en 1954

1. Extraction butylique :

L'urine de 48 heures (cycles) ou de 24 heures (grossesses) est déposée dans une ampoule à décantation de 4 à 5 litres. La quantité d'urine utilisée ne doit pas dépasser 1 800 cm³. Nous faisons trois extractions avec de l'alcool butylique normal dans les proportions décroissantes suivantes : 300, 200 et 125 cm³. L'extraction doit se faire avec modération pour éviter la formation d'émulsion. On laisse reposer environ un quart d'heure après chaque extraction et si l'émulsion ne se brise pas, il faut laisser au repos plus longtemps, ou mieux, centrifuger. On réunit les trois extraits butyliques et on évapore sous pression réduite.

2. Élimination des phénolstéroïdes :

L'extrait sec est lavé avec 130 cm³ de NaOH N/10 pour enlever les stéroïdes à caractère acide. La soude est déposée dans le ballon en trois fractions successives de 60, 40 et 20 cm³.

3. Nouvelle extraction avec l'alcool norbutylique :

La liqueur colorée est remise dans une petite ampoule à décantation et on effectue une nouvelle extraction avec 60, 40 et 20 cm³ d'alcool butylique.

4. Lavage à l'eau :

Les extraits butyliques colorés en jaune sont réunis de nouveau dans une ampoule à décantation et lavés deux fois avec cinq cm³ d'eau.

5. Évaporation sous pression réduite :

L'extrait butylique est évaporé sous vide jusqu'à résidu sec. Il est bon de faire passer un courant d'air sur le résidu, de façon à chasser toute trace d'alcool.

6. Précipitation du pregnandiol glucuronide de sodium :

Le résidu sec est repris une fois avec cinq cm^3 d'eau, puis deux fois avec cinq ou dix cm^3 d'acétone. Le résidu est de nouveau lavé avec de l'acétone, de façon à compléter à quatre-vingts cm^3 dans un erlenmeyer. Le tout est déposé au réfrigérateur pendant 24 heures ou une heure à 5°. La précipitation du pregnandiol, insoluble dans ces conditions, commence aussitôt.

7. Lavage du précipité à l'eau :

Un beau précipité plus ou moins blanc s'est formé. Dans des tubes centrifuges coniques, la solution et le précipité sont centrifugés un quart d'heure à 2 000 t.p.m. Le liquide surnageant, contenant les impuretés colorées est décanté avec beaucoup de précaution. Puis, suivant la quantité du précipité, on ajoute cinq, trois ou deux cm^3 d'eau, que l'on porte au bain-marie de façon à dissoudre le précipité.

8. Seconde précipitation :

L'eau, légèrement chauffée, contenant le précipité, est filtrée sous vide dans un petit bêcher. Les tubes centrifuges sont lavés avec quatre-vingts ou cent cm^3 d'acétone et laissés une nuit au réfrigérateur ou une heure à 5°. De nouveau, les tubes sont portés au centrifuge et encore une fois le liquide surnageant est décanté.

9. Purification du précipité :

Le précipité est lavé avec dix cm^3 d'alcool éthylique à 94° préalablement chauffé, de façon à dissoudre complètement le précipité. Finalement, on filtre dans un bêcher taré et on pèse le précipité.

TABLEAU III

Facteur de correction selon le poids du précipité et de la quantité d'eau utilisée.

Poids du précipité en mg	FACTEUR DE CORRECTION		
	2 cm^3 d'eau	3 cm^3 d'eau	5 cm^3 d'eau
2	0,40-0,50		
3-4	0,50-0,67		
5-8	0,70-0,74		
9-10		0,70	0,75
11-12		0,80	0,78
13-15		0,85	0,81
16-18		0,87	0,83
10-25			0,85
26-40			0,87

10. *Calcul des résultats :*

Comme on emploie cinq, trois ou deux cm³ d'eau suivant le poids du précipité, les auteurs ont été amenés à calculer un facteur de correction indiqué dans le tableau ci-contre. La seconde précipitation entraîne une perte de pregnandiol, variant en fonction du poids du précipité et de la quantité d'eau utilisée.

Le résultat est donné en pregnandiol glucuronate de sodium (poids moléculaire 536) et exprimé en pregnandiol (poids moléculaire 320). Le facteur de conversion est 0,597.

Remarques :

1. Les résultats doivent être donnés en rapport avec la diurèse de 24 heures, autrement ils n'ont guère de valeur ;
2. L'urine doit être recueillie sur un antiseptique : nous employons le cyanure de mercure et l'alcool butylique ;
3. Pour des taux inférieurs à 5 mg, la méthode de Venning doit être considérée comme qualitative plutôt que quantitative ;
4. Enfin, la présence de sang dans les urines gêne la purification du précipité.

DISCUSSION ET CRITIQUE DE LA MÉTHODE DE VENNING

Il est difficile de critiquer une méthode aussi célèbre. Cependant, l'auteur elle-même admet les imperfections de sa technique. Du point de vue chimique, il est difficile d'extraire de l'urine de femme enceinte, cinq à six mg de pregnandiol glycuronidate de sodium et de présenter au clinicien un chiffre vraiment indicateur. Les nombreuses extractions et les purifications successives risquent, dans bien des cas, de fausser le facteur de correction ci-haut indiqué. D'ailleurs, pour des taux de cet ordre, la méthode de Venning n'est pas considérée comme quantitative. Plus le taux du glycuronidate sodique est élevé, plus quantitative et spécifique devient la méthode. Alors, dans les menaces d'avortement du début de la grossesse où le taux du pregnandiol est souvent très abaissé (227), il devient difficile de mettre en évidence avec certitude, un déficit en progestérone. A notre avis, les menaces d'avortement des deux premiers mois de la gestation, représentent en pratique obstétricale, une complication importante.

D'autre part, le point de fusion qui termine les opérations de la méthode de Venning, constitue une garantie indéniable, mais à la condition que l'extraction ait été quantitative et totale.

Si le produit obtenu correspond au point de fusion indiqué par les auteurs, cela prouve que le produit isolé est relativement pur. Cependant, ce caractère important est loin d'être un critère quant au taux du pregnandiol glycuronidate de sodium extrait de l'urine. Nous avons obtenu des produits fondant à 280° et même 285° et cela en travaillant dans de bonnes conditions.

La longueur des opérations, les nombreux détails techniques et le manque de spécificité de cette méthode pour des taux faibles, nous ont incité à abandonner ce procédé dans le milieu hospitalier.

B. MÉTHODES DOSANT LE PREGNANDIOL LIBÉRÉ PAR HYDROLYSE ACIDE — MÉTHODE D'ASTWOOD ET JONES (8)

Principe général :

Le pregnandiol glycuronidate de sodium est hydrolysé par l'acide chlorhydrique en présence de toluène comme solvant. L'extrait toluénique est lavé à l'eau et à la soude alcoolique. Le pregnandiol libre est ensuite précipité et purifié en milieu alcoolique et aqueux. Le précipité desséché, est pesé.¹

Les remarques que nous avons formulées à propos de la méthode de Venning, s'appliquent pour la méthode d'Astwood. La longueur des opérations en font une technique trop onéreuse.

C. MÉTHODES DOSANT LE PREGNANDIOL LIBÉRÉ PAR HYDROLYSE ENZYMATIQUE

Connaissant la spécificité des réactions enzymatiques (79), des auteurs comme Cohen (52), Florkin (84), Talbot et Ryan (215), ont tenté avec succès d'opérer l'hydrolyse du pregnandiol glycuronidate de sodium, à l'aide d'une B-glucuronidase. Le rendement de la méthode par ce procédé est supérieur à celui qui utilise l'hydrolyse acide. D'après les auteurs, celle-ci s'accompagne d'une perte évaluée à 30 pour cent.²

1. La technique de cette méthode est décrite en détail dans la thèse originale déposée à la bibliothèque de Faculté de médecine de l'université Laval.

2. La technique de cette méthode est décrite en détail dans la thèse originale déposée à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval.

Cette méthode a été essayée avec du pregnandiol glycuronate de sodium pur. Le pregnandiol obtenu a été vérifié par le point de fusion obtenu à 236 - 237° avec un rendement de 89 pour cent.

Diminuant de beaucoup les pertes de l'hydrolyse acide, cette méthode semble promettre beaucoup pour l'avenir. Cependant, si la spécificité de l'action enzymatique semble améliorer de beaucoup le rendement de cette méthode, les difficultés techniques et les nombreux facteurs qui conditionnent la réaction enzymatique elle-même, en fait une méthode peu pratique. A notre avis, une méthode aussi délicate doit être réservée à la recherche pure ou utilisée comme méthode de référence.

D. MÉTHODE DE TALBOT ET DE SES COLLABORATEURS UTILISANT LA RÉACTION DE TALBOT

Talbot et ses collaborateurs (214) ont décrit en 1941, une réaction colorimétrique simple permettant de doser quantitativement le pregnandiol libre après hydrolyse et extraction. On fait réagir sur le pregnandiol de l'acide sulfurique. Il se développe une coloration orangée. Cette réaction est spécifique à condition que le pregnandiol soit suffisamment pur. Depuis cette découverte importante, de nombreuses méthodes empruntent cette réaction colorée, pour le dosage du pregnandiol urinaire. Cette méthode permet de doser à la fois le pregnandiol et les 17-cétostéroïdes a et b alcooliques et non alcooliques.³

Le rendement final de cette méthode est inférieur à celui de la méthode d'Astwood (68 pour cent). Peu utilisée, la méthode de Talbot doit sa célébrité à la réaction colorée qui a permis d'établir d'autres méthodes dont le rendement est de beaucoup supérieur à la méthode que nous avons décrite antérieurement.

E. LA MÉTHODE DE GUTERMAN

Les méthodes de Venning, d'Astwood et de Talbot ont donné naissance à une multitude de techniques parmi lesquelles nous devons

3. La technique de cette méthode est décrite en détail dans la thèse originale déposée à la Faculté de médecine de l'université Laval.

mentionner celle de Guterman. Cette méthode est une combinaison de la méthode d'Astwood et Jones et de la réaction colorée de Talbot.

Avant d'arriver à un dosage quantitatif, l'auteur a voulu faire de sa méthode, une épreuve de diagnostic de la grossesse. En effet, les taux éliminés au cours du cycle menstruel, sont insuffisants et ne donnent pas la coloration orangée qui est positive en cas de gestation.⁴

Cette méthode présente des garanties d'exactitude indéniables. La réaction de Talbot effectuée sur le produit extrait par Guterman présente une absorption maximale à 430μ et ceci paraît être spécifique pour le pregnandiol.

L'auteur établit en effet, différentes courbes d'absorption dans cette zone du spectre, avec l'urine, l'androstérone, le cholestérol, l'a-oestradiol, l'oestriol, l'œstrone et le pregnandiol. La cynétique de la réaction colorimétrique obtenue est isolée et caractéristique. Les stéroïdes urinaires ne sont pas des substances interférant à cette longueur d'onde. De plus, le point de fusion des cristaux obtenus avec la méthode de Guterman indique la pureté du pregnandiol extrait ($234^\circ - 237^\circ$).

La comparaison de la méthode de Guterman avec celle de Venning au cours de la grossesse normale est exprimée dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU IV

Élimination du pregnandiol, en mg par 24 heures, au cours de la grossesse normale.

Temps de la grossesse, en jours	Méthode de Guterman	Méthode de Venning
28- 56	5- 11	9- 16
57- 84	6- 20	15- 38
85-112	10- 28	19- 36
113-140	15- 35	27- 46
141-168	22- 52	21- 62
169-196	44- 72	30- 72
197-224	48- 85	41- 86
225-252	55- 95	56-108
253-580	60-105	50-105

4. La technique de cette méthode est exposée en détail dans la thèse originale déposée à la Faculté de médecine de l'université Laval.

Comme le remarque l'auteur lui-même, il est curieux de constater la coïncidence des chiffres fournis par la méthode de Guterman et par celle de Venning. En effet, celui-ci dose le pregnandiol libre alors que celui-là détermine en plus le pregnandiol glycuronidate de sodium. Normalement, il devrait y avoir une différence de l'ordre de 20 pour cent dans les taux des deux méthodes. Le rendement théorique de la méthode est de 95 pour cent et les résultats obtenus au cours du cycle menstruel et au cours de la grossesse sont comparables aux taux donnés par d'autres méthodes plus longues et beaucoup plus compliquées. Cette méthode, relativement simple et suffisamment spécifique est à conseiller pour les travaux de recherche et aussi pour les examens de routine.

F. MÉTHODE DE SOMMERVILLE ET MARIAN (208-209)

Sommerville et ses collaborateurs, s'inspirant de la méthode de Guterman, présentent une technique rapide et précise. Les variations personnelles du métabolisme de la progestérone chez certaines patientes au début de la gestation ou au cours du cycle menstruel, semblent responsables des réactions fausses ou douteuses obtenues avec la méthode Guterman. La méthode qu'ils présentent, offre plus de garantie lorsque les taux du pregnandiol sont de l'ordre de 5 mg ou plus par 24 heures. L'élément nouveau qu'ils apportent consiste surtout à améliorer le procédé de purification.⁵

Dans cette méthode, l'hydrolyse en présence de dix cm³ d'acide chlorhydrique, pendant une période de temps réduite à 10 minutes nous paraît être une condition défavorable. Plusieurs auteurs ont démontré l'importance de cette opération et fixé la limite idéale de l'hydrolyse acide à 15 minutes. De plus, la quantité d'acide utilisé est inférieure à celle qui fournit un rendement maximum, c'est-à-dire quinze cm³ d'acide chlorhydrique.

La longue série des opérations qui président à la purification du pregnandiol, risque d'entraîner des pertes qui n'améliorent pas la méthode. Plus les opérations sont longues et délicates, plus nombreuses sont les causes d'erreur.

5. La technique de cette méthode est exposée en détail dans la thèse originale déposée à la Faculté de médecine de l'université Laval.

Toutefois, les auteurs ont démontré la précision de leur méthode chez l'homme et chez la femme. Le rendement est de l'ordre de 85 pour cent et la méthode est valable pour des taux aussi bas que cinq mg de pregnandiol 24 heures.

G. MÉTHODE DE YANOW ET DE SOULE (1949)

Les auteurs veulent améliorer la technique de Guterman en éliminant les chromogènes à l'aide de l'éther de pétrole. Les procédés d'opération qu'ils soumettent présentent un certain intérêt.

Par cette méthode, les auteurs peuvent déceler un taux de pregnandiol de l'ordre de 2,5 mg par 24 heures ou plus. Utilisant leur technique comme moyen de diagnostic de la grossesse, ils sont arrivés à des résultats concordants dans un pourcentage de 92,2 pour cent. Cette méthode qui s'inspire des travaux de Venning, d'Astwood et Jone, de Talbot et de Guterman, présente un certain intérêt par sa simplicité et par les taux très bas de pregnandiol qu'elle permet de doser.⁶

H. LES MÉTHODES CHROMATOGRAPHIQUES

Il semble à l'heure actuelle, que les méthodes utilisant la chromatographie comme moyen d'extraction du pregnandiol, connaissent beaucoup de succès et représentent probablement les techniques que nous utiliserons dans un avenir rapproché. La plupart des techniques ressemblent à la technique utilisée par le docteur Kupperman⁷ de l'université de New-York, et se terminent par gravimétrie, selon le principe de Venning, ou par colorimétrie, selon la réaction de Talbot. La technique de Kupperman que nous avons eu l'occasion d'étudier chez lui est un chef-d'œuvre de précision et demande de celui qui l'exécute une formation et un entraînement de tout repos. Toutefois, cette méthode n'est pratiquement pas utilisable dans un laboratoire d'hôpital, pour plusieurs raisons :

1° L'iso-octane est un solvant trop dangereux ;

2° La multitude des opérations et l'instrumentation toute particulière rend la technique trop onéreuse pour la patiente qui doit payer ;

⁶ et ⁷. Ces techniques sont exposées en détail dans la thèse originale déposée à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval.

3° Enfin, la clinique n'exige pas une précision de cet ordre. Le médecin désire simplement un chiffre indicateur suffisamment précis pour instituer une thérapeutique rationnelle. Une technique comme celle-ci demande des heures et des heures de travail et une surveillance quasi constante. Personnellement, nous préférions une méthode simple et rapide, moins précise cependant, mais suffisamment quantitative et capable d'aider le clinicien. Nous avons, nous semble-t-il, utilisé une semblable méthode au cours de nos travaux que nous présentons aujourd'hui et c'est la méthode que nous décrirons dans les pages suivantes.

I. LA MÉTHODE DE JAYLE

(Méthode utilisée au cours de la préparation de cette thèse.)

Au cours de nos travaux, nous avons utilisé la méthode colorimétrique de Jayle (127, 128, 130 et 131). Cette technique, s'inspire du principe de Venning (222), Florkin (85) et de la réaction de Tollens (217). Peu connue dans nos milieux canadiens, la méthode de Jayle, à laquelle nous avons ajouté quelques détails mineurs, correspond largement aux besoins de la clinique. Nous pratiquons couramment cette méthode depuis trois ans et les résultats obtenus au cours de la grossesse normale (18) et dans les menaces d'avortement (16, 17 et 19) semblent nous justifier. La spécificité de cette méthode est comparable à celle de Guterman (101). Nous sommes d'avis, cependant, que la spécificité de la méthode importe moins que la valeur significative des chiffres fournis au cours de la grossesse. Si la méthode est suffisamment quantitative pour guider le médecin dans son diagnostic et son traitement, nous pouvons en toute assurance l'utiliser.

A notre avis, une méthode pratique dans le milieu hospitalier doit répondre aux exigences suivantes :

- 1° Elle doit être rapide et simple d'exécution ;
- 2° Elle ne doit pas donner des valeurs élevées chez l'homme ;
- 3° La dispersion des résultats entre deux dosages effectués sur le même prélèvement ne doit pas être importante ;

4° Il doit y avoir « une différence significative des résultats obtenus au cours de deux phases du cycle menstruel » [Jayle (133)].

Ces données ont été vérifiées et mises en valeur au cours de nos recherches.

PRINCIPE GÉNÉRAL DE LA MÉTHODE :

Il s'agit d'une extraction globale des dérivés glycuro-conjugués par l'alcool N-butylique dans des conditions de pH déterminé. Sur une partie de cet extrait, nous précipitons le pregnandiol glycuronidate de sodium par l'acétone à 50°C., selon le principe de Venning. Sur les deux précipités nous effectuons la réaction colorimétrique de Tollens au naphtorésorcinol en milieu sulfurique. Cette méthode comporte donc deux temps.

1° Extraction des dérivés glycuro-butylo-solubles (G.B.S.) :

L'alcool N-butylique entre pH 10-12 extrait d'une façon spécifique tous les stéroïdes neutres conjugués (3a stéroïdes et 3b stéroïdes) y compris le pregnandiol (134). Après agitation pendant une heure sur extracteur mécanique (149), l'extrait est lavé à la soude et à l'eau. Le solvant est évaporé sous vide et le résidu sec, repris par l'alcool éthylique.

Nous effectuons trois prises d'essai sur cette fraction alcoolique que nous évaporons de nouveau sous pression réduite. Sur le résidu sec, nous pratiquons la réaction de Tollens et nous lisons au Beckman à 520 μ .

2° Extraction du pregnandiol glycuronidate de sodium (P.G.) :

Sur une fraction de l'extrait butylique, nous précipitons le pregnandiol glycuronidate de soude par l'acétone à 5°C. Sur le précipité acétonique nous pratiquons la même réaction colorimétrique décrite ci-haut.

La méthode se termine par un dosage de l'acide glycuronique lié au pregnandiol et qui représente sa forme principale d'élimination urinaire.

Collection des urines :

Il est important de travailler avec une technique précise et avec beaucoup de précautions, mais à quoi bon si la cueillette des urines est

faite sans contrôle ou d'une façon imprécise. La diurèse incomplète introduit dès le début une erreur considérable qu'il faut d'abord contrôler, vérifier et corriger. Dans le Service hospitalier, l'entraînement du personnel constitue une garantie indéniable, mais lorsqu'il subsiste un doute, nous dosons dans l'urine la créatinine qui est à un taux constant au cours d'une diurèse de 24 heures.

Si la créatinine est inférieure à un taux de un gramme pour une diurèse de 24 heures, nous faisons recommencer la diurèse ou nous la corrigeons en tenant compte de la réaction de Jaffé.

Les urines sont recueillies dans un bocal contenant deux cm³ d'une solution de cyanure de mercure à un pour cent et dix cm³ d'alcool N-butylique. Ces antiseptiques empêchent ou plutôt retardent l'hydrolyse des dérivés glycuro-conjugués. Pour éviter cette décomposition, il faut faire le dosage le plus rapidement possible et garder les urines à la glacière.

Au cours de la grossesse, nous recueillons habituellement les urines de 24 heures. Cependant, lorsqu'il est impossible de faire autrement, on peut se contenter de la diurèse de 12 ou de 18 heures.

Pour l'exploration d'un cycle menstruel de 27 à 30 jours, on fait deux prélèvements : le premier (phase lutéale), les 18^e, 19^e et 20^e jours, le deuxième (phase lutéale), les 21^e, 22^e, 23^e et 24^e jours.

La veille et au cours du prélèvement, il est recommandé de ne pas boire de façon excessive ni de prendre de médicaments, surtout s'ils contiennent du camphre, du menthol ou du bornéol. Les phénols, les oestrogènes et les barbituriques usuels s'éliminent sous forme de dérivés glycuro-conjugués, mais dans les conditions où on opère, ils ne sont pas butylo-solubles (136). 8

Comme on le voit par le tableau V, le rapport entre G. B. S. et P. G. est constant aux différents âges de la grossesse. C'est pourquoi il est possible de ne rechercher que G. B. S. et convertir en P. G. en utilisant le rapport 1,5 ou 2,5 suivant l'âge de la gestation. A partir du deuxième mois de la grossesse, nous assistons à une augmentation graduellement importante de G. B. S. et de P. G., jusqu'à la fin de la gestation. Guterman et ses collaborateurs (99), Séguay (198), Robey (189), Kullander (144),

8. La technique de cette méthode est exposée en détail dans la thèse originale déposée à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval.

TABLEAU V

Élimination de G. B. S. et P. G. au cours de la grossesse normale (Jayle)

Semaines	G.B.S., mg/24 hres	P. G.	Rapport
5	31,1	11,7	2,8
6	38,3	18,7	2,2
7	33,9	13,7	2,5
8	38,7	18,7	2,1
9	40,0	20,0	2,0
10	37,5	16,0	2,3
11	37,8	16,4	2,3
12	53,2	19,5	2,7
13	38,3	16,7	2,3
14	44,5	22,6	2,0
15-16	50,0	20,0	2,5
17-18	47,0	24,0	2,5
19-20	68,7	30,8	2,2
21-22	72,7	31,3	2,3
23-24	68,1	40,3	1,7
25-26	94,6	60,4	1,5
27-28	91,3	51,2	1,7
29-30	95,2	65,1	1,5
31-32	107,2	69,1	1,5
33-34	123,5	78,8	1,5
35-36	151,2	104,2	1,5
37-38	124,0	77,5	1,6
39	104,5	67,1	1,5
40	111,5	69,6	1,6

Davidoff (67), Day (68) et Huber (123), semblent obtenir certains succès en utilisant un dosage similaire comme moyen de diagnostic précoce de la grossesse.

Nous nous en tenons encore aux réactions biologiques, parce que la technique de Jayle donne dans les deux premiers mois de la gestation des valeurs comparables à celles que nous obtenons dans la deuxième partie du cycle menstruel. De plus, avant le deuxième mois de la grossesse, les dosages de pregnandiol n'ont pas de valeur significative et leur interprétation demeure délicate.

A partir du deuxième mois et jusqu'à la fin de la grossesse, nous assistons à une augmentation graduellement importante de G. B. S. et de P. G.

Au cours du travail et peu après la délivrance, nous constatons une chute massive de l'hormone du corps jaune, coïncidant avec l'évidement de la cavité utérine, source principale de la production de la progestérone. Les travaux de Mauzez (159) démontrent cependant une baisse notable du pregnandiol durant la dernière semaine de la gestation.

La courbe établie par Jayle, courbe que nous avons vérifiée, fournit des chiffres plus élevés que ceux de Pigeau (175) et Venning (222). Ceci est dû au fait que G. B. S. représente un dosage global des dérivés glycuro-conjugués. Pour comparer les taux que nous rapportons à ceux des autres auteurs, il faut considérer le zéro de notre méthode comme correspondant à dix ou treize mg de G. B. S. par 24 heures. La courbe plus élevée obtenue avec notre méthode, n'enlève aucune valeur à la technique car la courbe est significative au cours de la grossesse normale et permet, en outre, d'aider au diagnostic des grossesses pathologiques et des grossesses déficientes en progestérone. Il importe peu de chercher à doser un produit très pur ou d'utiliser une méthode ultraspécifique si, avec une méthode plus simple, suffisamment quantitative, nous pouvons arriver au même but. La méthode de Jayle répond, à notre avis, aux besoins de la clinique.

DISCUSSION DE LA MÉTHODE DE JAYLE :

Les auteurs ont suivi les grandes lignes de la méthode de Venning (222) et remplacé la pesée du glycuronide extrait par un dosage colorimétrique de l'acide glycuronique.

Les quatre extractions butyliques de Venning sont remplacées par une seule extraction à pH 10 ou 11.

Jayle et ses collaborateurs ont établi que la totalité du glycuronide passait à ce pH, mais que la quantité de pigments entraînés était moindre qu'à la neutralité ou à un pH acide. De plus, les dernières extractions de la méthode de Venning entraînent plus d'impuretés que la première. Jayle enlève donc les trois dernières extractions et conserve uniquement la première. En travaillant dans ces conditions, un coefficient de partage s'établit et quatre-vingt-cinq pour cent du pregnandiol est extrait. Un facteur de correction dans le calcul final tient compte de cette proportion.

Cette manière de procéder donne un premier résidu beaucoup plus pur qu'au stade correspondant de la méthode de Venning. Elle permet de supprimer la redissolution de ce résidu dans la soude décinormale et de remplacer la deuxième série de quatre extractions butyliques par un seul lavage à la soude.

Les auteurs renoncent au dosage gravimétrique comme manquant de spécificité et, aussi, à la suite de variations importantes remarquées lors de la prise du point de fusion.

La coloration obtenue d'une belle teinte lilas et parfaitement soluble dans l'éther est parfaitement comparable à celle obtenue par la courbe d'étalonnage avec l'acide glycuronique.

La critique que nous pouvons en faire de même que pour toutes les méthodes utilisant une réaction colorimétrique (112), est de doser l'acide glycuronique et non le pregnandiol. Malgré la sélectivité relative de l'extraction, nous pouvons lui reprocher de manquer de spécificité, d'être à la merci d'une élimination imprévue d'acide glycuronique conjugué (autres hormones ainsi conjuguées, médicaments, etc.), enfin, de négliger le pregnandiol existant dans l'urine sous forme libre.

Par rapport à la méthode de Venning, voici un tableau montrant trois cas dont les dosages ont été effectués par les deux méthodes.

TABLEAU VI

Comparaison des résultats obtenus selon les méthodes de Venning et de Jayle.

	Venning	JAYLE
Cas n° 1	21,1 mg	37,0 mg
Cas n° 2	28,5 mg	42,0 mg
Cas n° 3	33,8 mg	48,0 mg

De nombreux travaux ont permis d'isoler de l'urine de femme enceinte, toute une série de substances et d'isomères, faisant partie de la cascade des réactions chimiques du catabolisme des hormones lutéales. Le dosage global de ces métabolites, éliminés sous forme de dérivés glycuro-conjugués, même s'il semble diminuer la spécificité de la méthode,

ne lui enlève cependant pas sa valeur car, nous semble-t-il, il permet une vue d'ensemble sur l'activité globale des hormones lutéales au cours de l'état gravidique.

IV. COORDINATION ENDOCRINIENNE DE LA GROSSESSE NORMALE

L'évolution normale de la grossesse est conditionnée par un équilibre endocrinien auquel participent à des degrés différents, l'ovaire, l'hypophyse, les surrénales et le placenta. D'autres glandes, telles la thyroïde, les parathyroïdes, le pancréas, etc., contribuent à la coordination endocrinienne de la grossesse mais d'une façon discrète et tout à fait secondaire.

L'état de gestation est donc caractérisé par « l'inondation de l'organisme par les hormones sexuelles : œstrogènes, progestenogènes et gonadotrophines » (192). Sous l'influence de ces hormones, l'endomètre de la femme subit toute une série de transformations sécrétaires, qui lui permet de recevoir et de fixer l'ovule fécondé.

La gestation commence après la nidation de l'œuf. Celle-ci, il est important de le noter, n'aura lieu qu'en présence de la progestérone ou si le rapport progestérone-folliculine est dans une proportion convenable. A ce moment, la muqueuse utérine qui présente l'aspect de la phase lutéale, subit une transformation déciduale progressive et l'œuf fécondé s'implante définitivement.

A cette période de la grossesse, le trophoblaste élabore des substances qui agissent en maintenant l'activité du corps jaune et en inhibant l'ovulation. L'arrêt des menstruations qui en résulte témoigne du chambardement endocrinien important subi par l'organisme maternel.

A ce moment, le placenta se transforme peu à peu en tissu sécrétatoire très actif et devient dans la suite, la glande la plus importante de la gestation.

L'ovaire :

Le fait le plus important remarqué dans l'ovaire à ce stade de la grossesse est incontestablement la persistance et l'activité intense du

corps jaune. Celui-ci, en effet, devient deux fois plus actif que le corps jaune du cycle menstruel et cette activité se maintient et se développe jusqu'au deuxième mois pour ensuite involuer à partir du cinquième mois de la grossesse.

Par quel mécanisme le corps jaune gestatif est-il ainsi maintenu en activité dans l'ovaire? Il est difficile de répondre à cette question, mais il est permis de penser à l'influence de l'hypophyse (gonadostimuline B hypophysaire) et surtout à l'activité naissante des prolans B, sécrétés par la première ébauche placentaire. Le phénomène intime de ce mécanisme n'est pas encore élucidé et les hypothèses relatives à l'action des hormones hypophysio-placentaires, ne sont pas démontrées.

Le corps jaune gestatif s'hypertrophie et les cellules lutéiniques (lutéocytes) deviennent volumineuses et remplies de « gouttelettes colloïdes ».

On remarque également une teneur du corps jaune plus grande en acide ascorbique et cette augmentation paraît être proportionnelle à son activité.

Le corps jaune, sans aucun doute, sécrète une hormone spécifique : la progestérone. Celle-ci a été mise en évidence par Herman, en 1915, puis isolée par Marrian, en 1929. La progestérone est essentielle à l'évolution normale de la grossesse, mais il est démontré à l'heure actuelle, que celle-ci après le premier mois peut se poursuivre normalement sans l'aide du corps jaune. En effet, Pratt et Waldstein ont déjà démontré qu'à la suite d'ovariectomie bilatérale, une gestation peut évoluer normalement jusqu'à terme, sans ovaires. Il s'ensuit qu'une femme enceinte à son deuxième mois peut être castrée, sans interruption de sa grossesse. On admet cependant, que le risque d'avortement ne diminue réellement qu'à partir du troisième mois de la gestation.

Pendant les premiers mois de la grossesse, la thèque interne et le cortex ovarien ne cessent de sécréter des corps œstrogènes et cette sécrétion stimule l'activité du corps jaune comme en témoigne l'élimination plus accentuée du pregnandiol urinaire.

L'hypophyse :

Le lobe antérieur de l'hypophyse augmente de volume et subit des transformations cellulaires importantes. Le poids moyen de la glande

qui est de 0,660 g chez la primipare peut atteindre le poids de un gramme chez la multipare. Cette augmentation est due à l'hypertrophie et la multiplication des cellules principales dites « cellules de gestation ». Les cellules éosinophiles s'hydratent au début puis diminuent en volume et en nombre à mesure que progresse la gestation.

Du point de vue hormonal, l'hypophyse est hyperactive au tout début de la grossesse et la sécrétion des gonadotrophines qui en résulte est en rapport direct avec l'élaboration des corps œstrogéniques de l'ovaire. Cependant, à une période plus avancée de la grossesse, cette activité hypophysaire décroît et le placenta devient seul responsable de la production des prolans B. Cette assertion a été démontrée par Zondeck, en 1929, et par Phillip et Huber, en 1931. En effet, des implants de lobe antérieur de grossesse plus avancée sont généralement inactifs et ne donnent pas la réaction caractéristique des gonadotrophines.

Il faut admettre que l'hypophyse, une fois la grossesse installée, ne sécrète plus d'hormones gonadotrophines ou bien que le passage de cette hormone dans le sang circulant, se fasse à une vitesse plus grande. Cependant, l'hypophyse est essentielle au maintien et à l'activité du corps jaune surtout dans les premiers mois de la gestation.

Le lobe postérieur ne présente pas de modifications appréciables ou, du moins, les recherches actuelles démontrent que la participation du lobe postérieur est minime.

Les surrénales :

Pendant la grossesse, on observe une hypertrophie considérable de ces glandes qui peuvent atteindre quatre à cinq fois leur volume normal. Cette hypertrophie marquée atteint la corticale de préférence et, plus spécialement, la zone fasciculée. Il se produit une infiltration de substances lipidiques portant surtout sur les stérols, c'est-à-dire cholestérol. Malgré ces modifications importantes, le dosage des 11-oxy-corticoides et des 17-cétostéroïdes urinaires ne révèle pas de variation appréciable. Par contre, certaines pigmentations anormales de la grossesse de même que les vergetures peuvent être en rapport avec une hyperactivité de la corticosurrénale, témoignant de l'activité accrue de cette glande. La corticosurrénale élimine aussi un peu de progestérone

et d'œstrogènes mais le mécanisme intime des relations entre la grossesse et la corticosurrénale demeure obscur malgré l'intérêt qu'il présente.

Le placenta endocrinien :

« Le placenta ne doit plus être considéré seulement comme l'organe de nutrition du fœtus, il semble représenter aussi une glande à sécrétions internes polyvalentes c'est-à-dire capable d'élaborer des hormones diverses » [Courrier (58)].

Le placenta n'est donc pas seulement un organe nourricier pour le fœtus mais il devient rapidement une glande à sécrétions multiples, autonome, et la plus importante de la grossesse. Le pregnandiol, les œstrogènes et le prolan B qu'on retrouve en quantité considérable au cours de la grossesse sont sécrétés en grande partie par le placenta. Ceci explique pourquoi la grossesse peut évoluer normalement même après l'excision du corps jaune. De plus, des expériences ont démontré que la double ovariectomie n'interrompt pas la courbe ascendante du pregnandiol urinaire au cours de la grossesse. Le transfert du pouvoir endocrinien de l'ovaire au placenta est complet entre le deuxième et le troisième mois de la gestation.

Au cours de cette période de la grossesse, il est intéressant de noter la baisse caractéristique des gonadotrophines chorioniques, baisse qui se stabilise à un taux moyen de 500 unités lapine. A ce moment, la courbe des œstrogènes et du pregnandiol, sécrétés par les cellules du syncitium, se redresse fermement et continue d'augmenter progressivement jusqu'à la fin de la grossesse.

Les gonadotrophines placentaires proviennent des villosités choriales. On les appelle encore : prolan B de Zondek, hormone chorionique (H.C.G.), *anterior pituitary like* (A.P.L.).

Cependant, après la nidation de l'œuf, l'hypophyse perd son activité et le placenta devient le grand producteur des gonadotrophines. Les dosages de prolans effectués au cours des syndromes molaires, des chorio-épithéliomes ou après ovariectomies bilatérales prouvent abondamment l'origine placentaire de ces hormones. De plus, la chute des prolans qui suit l'arrêt de ces processus pathologiques ou l'ablation de ces formations néoplasiques placentaires, démontre que la formation de ces hormones ne se produit pas en dehors du placenta.

V. ÉLIMINATION HORMONALE PENDANT LA GROSSESSE NORMALE

a) *Gonadotrophines chorioniques :*

Dès le retard des menstruations, la recherche qualitative ou quantitative des gonadotrophines urinaires, représente un des moyens les plus sûrs de mettre en évidence l'existence d'une grossesse et de contrôler son activité. Déjà, dès la première semaine de la gestation, il est possible de doser dans l'urine des taux de prolan B de l'ordre de 500 unités lapine, 100 unités lapine voire de 50 unités lapine. La précocité de cette élimination hormonale indique une activité accrue des trophoblastes. Ce fait connu, mais souvent oublié, nous oblige à souligner qu'une réaction biologique positive ne signifie pas nécessairement grossesse ou présence d'un embryon dans l'utérus mais peut simplement indiquer l'existence d'un trophoblaste actif.

La courbe des gonadotrophines chorioniques est à peu près caractéristique dans le sérum d'une parturiente. Au tout début de la grossesse et jusqu'au deuxième mois, l'organisme maternel est inondé de prolan B et nous assistons à une élévation rapide de cette hormone à des taux pouvant atteindre 5 000 unités lapine. A partir du troisième mois et jusqu'au terme de la gestation, la courbe des gonadotrophines descend et se stabilise à un taux moyen de l'ordre de 500 unités lapine. Après la délivrance, la courbe descend en flèche au voisinage de 25 unités lapine. Si l'élimination de l'hormone chorionique se maintient après la grossesse, il faut songer à quelques rétentions placentaires dans la cavité utérine.

b) *Les œstrogènes :*

L'état de grossesse est aussi caractérisé par l'inondation de l'organisme maternel par les substances œstrogéniques. Contrairement aux gonadotrophines dont l'élimination urinaire est surtout marquée dans les premiers mois de la grossesse, la courbe des œstrogènes, tout comme celle du pregnandiol, s'affirme à partir du deuxième trimestre de la gestation. Les œstrogènes sont présents dans l'urine soit sous forme libre soit sous forme sulfo-conjuguée ou glycuro-conjuguée (Cohen et Marrian, 1936). L'activité œstrogénique est supportée par trois groupes d'hor-

mones dont la structure chimique et les propriétés nous sont aujourd'hui bien familières : l'œstratriol, l'œstrone et l'œstradiol.

Récemment, Jayle a mis au point une technique nouvelle capable de poser l'ensemble des œstrogènes, qu'il groupe sous le terme général de phénolstéroïdes (132,133,135 et 136).

Les phénolstéroïdes groupent les substances qui donnent une réaction de Kober positive : l'œstrone, l'œstradiol, l'œstratriol, quelques dérivés céto-alcooliques et certains produits dérivant du catabolisme intermédiaire des œstrogènes. La courbe d'élimination urinaire des phénolstéroïdes est rigoureusement parallèle à celle de la folliculine et, naturellement, elle est légèrement supérieure à celle-ci.

Les œstrogènes, d'une façon générale, sont peu augmentés dans les premiers mois de la grossesse. Des taux de l'ordre de deux à quatre mg par 24 heures représentent des valeurs normales. A partir du sixième mois et surtout au cours du dernier mois de la grossesse, la courbe se redresse d'une façon caractéristique pour atteindre un taux moyen de douze mg par 24 heures.

Au cours des grossesses pathologiques (môle hydatiforme, chorio-épithéliome) contrairement aux hormones gonadotrophines qui augmentent, les œstrogènes diminuent proportionnellement. « Le placenta parcourt un véritable cycle sécrétoire au cours de son évolution. Il existe un balancement entre les produits de la sécrétion placentaire : quand il y a surabondance de gonadotrophines, il y a pénurie d'œstrogènes » (192).

c) *Le pregnandiol :*

Le pregnandiol, qui représente le métabolite principal de l'élimination urinaire de la progestérone, fera l'objet d'un chapitre particulier.

VI. LE MÉTABOLISME DE LA PROGESTÉRONE

Depuis la découverte, puis l'isolement du pregnandiol (Marrian, 1929) de nombreux travaux ont fait évoluer l'endocrinologie de la gestation au point que ce qui paraissait clair et tranché au tout début devient de plus en plus compliqué et obscur. Comme le dit Cheymol (48), il y a eu une période heureuse en hormonologie. « Age d'or pour les

professeurs, dans le palais élevé par les savants à la gloire des hormones, tout était clair, simple et tranquille. Mais bientôt les choses se gâtèrent. Des esprits frondeurs découvrirent que les notions de sexe, d'âge jouent beaucoup moins que l'on ne l'avait dit et, nouvelles effarantes, il y a plus d'œstrogènes dans l'urine d'étaillon que dans celle de la jument, plus d'androgènes dans l'urine de la femme que dans celle du taureau... le castrat mâle ou même femelle éliminent des androgènes comme le mâle normal..., etc. »

Nous savons, à l'heure actuelle, que le pregnandiol représente sans aucun doute le métabolite principal de l'élimination de la progestérone. M^{lle} Venning (225) a été la première, en 1937, à mettre en évidence la présence et les variations du pregnandiol glycurosoïque au cours du cycle menstruel et au cours de la grossesse.

Depuis cette importante découverte, de nouvelles méthodes ont pris naissance et de nombreux métabolites nouveaux ont été isolés et identifiés dans l'urine.

A la suite des travaux de Beall (11 et 12), Bisset (26), Brooksbouk (33), Butler (38), Lieberman (148), Marker (150), Sutherland (211), etc., toute une série de substances voisines dérivées du noyau pregnane et de l'allopregnane a été isolée, attestant la grande complexité du métabolisme progestérone-pregnandiol.

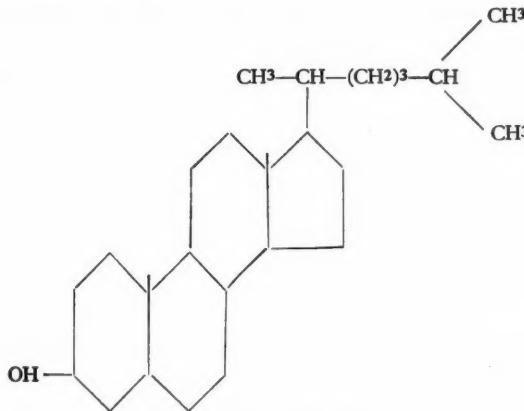


Figure 4. — Le cholestérol

Comment pouvons-nous nous représenter la synthèse de la progesterone ? (72, 81, 218 et 219). Il paraît bien démontré actuellement que la progesterone prend naissance à partir du cholestérol. En effet, si nous donnons du deutéro-cholestérol (Block) à une femme enceinte, nous retrouvons dans l'urine du deutéro-pregnandiol. Cette découverte intéressante nous indiquait la possibilité que les hormones lutéales étaient formées au niveau du placenta par exemple par dégradation oxydative du cholestérol.

CHOLESTÉROL

Celui-ci, que son origine soit endogène ou exogène, semble constituer la matière première à partir de laquelle l'organisme (placenta, ovaires et corticosurrénale) fabrique les hormones dérivées du noyau pregnane.

a) *Phase anabolique*

Par oxydation, on peut rompre à deux endroits différents la chaîne latérale du cholestérol. La présence du groupement méthyl (CH^3) sur une chaîne latérale, la rend facilement oxydable au niveau où se fixe le groupement CH^3 . A ce niveau la molécule est instable et la scission de la chaîne, facile :

1° A l'extrémité de la chaîne avec formation d'acétone et d'acide lithocholique ;

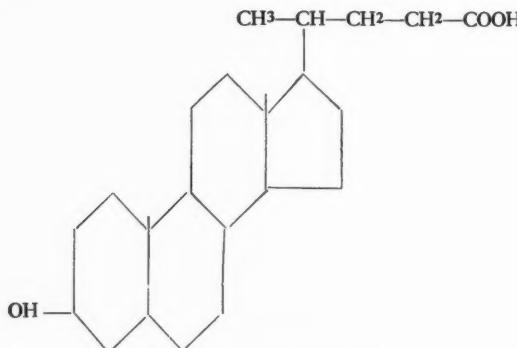


Figure 5. — L'acide lithocholique.

2° Au niveau du carbone 20.

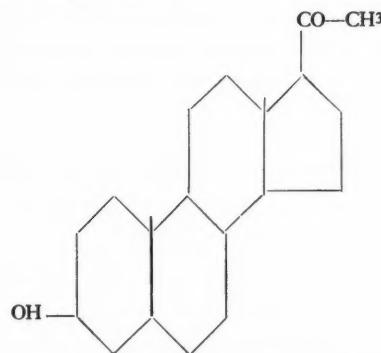


Figure 6. — Le Δ^5 -pregnène- 3β -ol-20-one.

Il reste donc un stéroïde à vingt et un atomes de carbone, le pregnène 3β -ol-20 one qui a été isolé des surrénales, des testicules et du corps jaune. Il semble bien que c'est à partir de ce corps important que dérivent les autres hormones stéroïdes.

L'oxydation de l'oxydrille OH en position 3 (par déshydrogénéation) et la migration de la double liaison, nous conduit à la progestérone ou Δ^5 pregnène 3-20-dione.

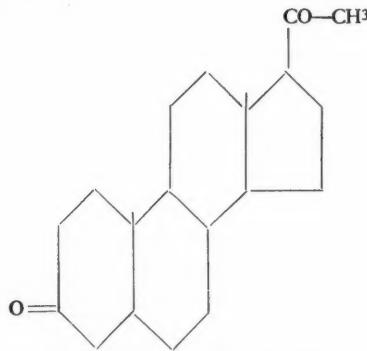


Figure 7. — La progestérone.

Toutes ces substances lutéales et corticales sont chimiquement très voisines et on peut concevoir qu'au cours du métabolisme intermédiaire,

elles sont synthétisées les unes à partir des autres par des réactions d'oxydation. On a cru tout d'abord que le pregnandiol représentait un métabolite spécifique de l'hormone lutéale, mais il n'en est rien puisque vers lui converge le métabolisme des différentes hormones tant lutéales que corticales.

TRANSFORMATION DE LA PROGESTÉRONE EN PREGNANDIOL :

Le mécanisme principal de la transformation de la progestérone en pregnandiol est un processus de réduction.

b) *Phase catabolique du métabolisme de la progestérone*

Par saturation de la double liaison 4-5, l'hydrogène fixé en 5 peut se trouver en avant ou en arrière du plan de la figure d'où les dérivés « cis » et « trans ». L'hydrogénation en « cis » est pondéralement de beaucoup la plus importante chez la femme enceinte (Jayle).

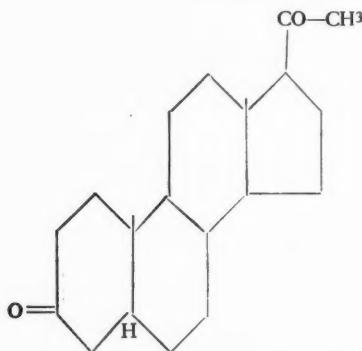
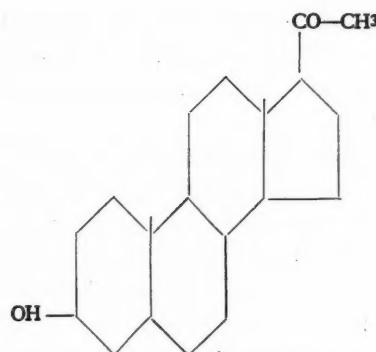
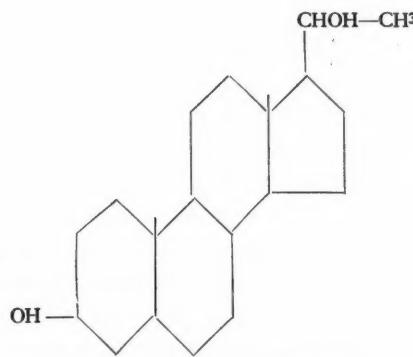


Figure 8. — Le 3,20 - pregnane - dione (cis).

L'étape suivante fixe un hydrogène sur les carbones 3 et 20 et nous arrivons au pregnandiol.

Du point de vue quantitatif, les deux stéroïdes les plus importants chez la femme enceinte sont représentés par le *pregnane 3 a OL-20 one* (23 pour cent du composé est extrait du complexe-pregnandiol par la méthode de Venning) (Dorfman, 1948) et le pregnandiol 3 a-20-a-diol.

Figure 9. — Le pregnane 3 α -OL 20- one.Figure 10. — Le pregnandiol 3 α -20 α .

Cependant, la somme des satellites qui les accompagnent n'est pas au total négligeable et explique, dans une certaine mesure, les taux que l'on observe avec des techniques différentes et qui, tout en étant comparables, ne sont pas toujours superposables.

Mode d'élimination du pregnandiol :

Il est démontré à l'heure actuelle, que le pregnandiol se combine dans le foie (77 et 157) à l'acide glycuronique et s'élimine par le rein (84) sous forme de dérivés glycuro-conjugués.

D'après les travaux de Jayle (133) « la nature de la conjugaison hépatique est conditionnée par la structure même des stéroïdes ». Ainsi les dérivés 3a stéroïdes sont glycuro-conjugués alors que les 3 b-stéroïdes sont sulfo-conjugués.

Nous savons, à la suite des travaux de Sommerville et Marrian (210), que l'administration de pregnadiol *per os* n'élève pas plus l'élimination du pregnadiol urinaire que ne le fait la progestérone donnée par la même voie. Cette constatation importante a amené Grant et Marrian (95) à travailler sur des coupes de foie de rats et de lapins et leurs expériences ont démontré que le foie de ces animaux contenait un enzyme ou des enzymes capables de métaboliser le pregnadiol en une substance encore inconnue. Ce fait expérimental permet de penser que le pregnadiol peut avoir d'autres modes de conjugaison ou d'autres voies d'élimination que nous ne connaissons pas, ce qui expliquerait, dans une certaine mesure, le faible pourcentage de conversion progestérone-pregnadiol.

ORIGINE ET TRANSFORMATION DE LA PROGESTÉRONE :

Le pregnadiol est considéré depuis longtemps comme le produit de réduction de la progestérone. L'étude de l'élimination urinaire du pregnadiol montre clairement le parallélisme existant entre ce métabolite et la progestérone (56, 72, 77, 78, 81, 218 et 210). De plus, chimiquement, la transformation de la progestérone en pregnadiol est possible.

Origine du pregnadiol :

Le pregnadiol peut avoir diverses origines :

1. Origine lutéale :

Au cours de la seconde partie du cycle menstruel et au tout début de la grossesse les dosages de pregnadiol démontrent l'origine lutéale du pregnadiol. De plus, l'ovariectomie suivie de la chute de la pregnadiolurie confirme cette origine (20).

2. Origine placentaire :

Au cours de la grossesse nous constatons une élimination considérable du pregnadiol, élimination pouvant atteindre 100 mg par 24 heures. En outre, cette augmentation de l'élimination du pregnadiol

n'est pas interrompue par l'ablation des deux ovaires (Brown, Venning et Henry).

3. *Origine cortico-surrénale :*

La progestérone a été isolée du cortex surrénalien et, de plus, l'injection d'acétate de désoxy-corticostérone est suivie de l'élimination du pregnandiol (62, 63, 80, 122 et 235). De plus, le dosage du pregnandiol dans certains syndromes surrénaux, ou autres, plaide en faveur de cette source importante [Davis (66), Genitis (93), Hamblem (104), Mason (152) et Venning (224)].

LIEU DE TRANSFORMATION DE LA PROGESTÉRONE EN PREGNANDIOL :

L'endomètre utérin semble jouer un rôle important mais non nécessaire ni essentiel dans le mécanisme de la conversion de la progestérone en pregnandiol. Nous savons, en effet, que l'homme, tout comme la femme hystérectomisée, peut opérer cette conversion. L'organe producteur de la progestérone serait-il celui qui opère la transformation de la progestérone en pregnandiol ? Nous ne savons pas exactement où se produit cette opération, mais le foie, la cortico-surrénale et l'utérus sont les organes qui attirent l'attention des chercheurs.

La progestérone administrée *per os* est peu active parce qu'elle est inhibée par l'action intestinale et hépatique (24, 108, 126 et 194). Contrairement à d'autres substances, la progestérone ne s'accumule pas dans l'organisme (Soffer) : elle est métabolisée et excrétée au fur et à mesure que les organes sécrétaires la produisent. Il ne semble pas non plus que la progestérone ait un seuil d'élimination rénal quelconque et, d'ailleurs, aucune méthode connue ne nous permet de la déceler même à l'état de traces, dans la diurèse de 24 heures.

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

LE MEURTRE DE PIERRE DION *

par

Sylvio LEBLOND

*professeur titulaire de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu de Saint-Vallier
et chargé du cours de l'Histoire de la médecine à la Faculté*

Le 14 janvier 1854, un horrible meurtre fut commis à Québec. François-Xavier Julien tue son beau-père Pierre Dion. Il est condamné à mort, puis la peine est commuée en emprisonnement à vie par le général Rowan, alors administrateur général du Canada, en l'absence du gouverneur. Lord Elgin venait de partir et on attendait Sir Edmund Head.

Les journaux français de la ville analysent la décision de l'administrateur, parfois d'une façon assez acerbe. Le *Journal de Québec*, que dirige M. Cauchon, blâme la décision gouvernementale et se prononce ouvertement pour la peine de mort, tandis que le *Canadien*, propriété de M. Fréchette, veut la disparition de la peine capitale.

Voici les faits :

F.-X. Julien, compagnon ébéniste, était revenu dernièrement de New-York, où il existait une forte colonie canadienne-française. Il y

* Travail présenté à la Société canadienne de l'Histoire de la médecine, le 30 janvier 1956.

avait passé deux ans environ. Il avait laissé à Québec, sa femme, la fille de Pierre Dion, et une fillette de 8 ans qu'il avait adoptée.

Il revient à Québec vers la fin de l'année 1853. Apparemment le ménage Julien n'allait pas très bien. Le 1^{er} janvier, il boit, et toute la semaine il est ivre. Le jour des Rois, il se querelle avec sa femme. Pierre Dion amène chez lui sa fille et la petite pour les arracher aux mauvais traitements. Le même soir, Julien essaie de voir sa femme mais on lui refuse la porte et on le menace d'un mandat d'arrestation pour refus de pourvoir.

Le lendemain, il voit sa femme qui refuse de retourner avec lui, et son beau-père le prie de quitter la maison. Par la suite il erre comme une âme en peine. Il retourne à son travail, chez M. Larivière, qu'il quitte bientôt. Il entre chez lui, saisit un maillet de bois et détruit tout dans la maison : vaisselle, chaises, miroirs, lingerie, même les poupées de la petite.

Il veut revoir sa femme. Il consulte un avocat qui lui recommande de faire amener un bref d'*Habeas corpus*, mais il n'a pas les dix piastres nécessaires, à en couvrir les frais. Il vend trois sh. un porte-crayon en or qu'il avait rapporté de New-York, et qu'il avait payé vingt-cinq sh. Il cherche toujours l'argent qui lui manque sans le trouver.

Le samedi, 14 janvier, vers 6 heures du soir, il entre chez Thibeau, le beau-frère de son beau-père Dion, sur la rue Sainte-Marguerite, dans le quartier Saint-Roch. Son beau-père est là.

Ils se donnent la main et, après quelques paroles, Julien bouscule son beau-père, l'étend sur le plancher et il lui plonge dans la poitrine et dans le flanc un ciseau d'ébéniste. La mort est presque instantanée. Julien quitte la maison, jette son instrument dans la neige, près d'une fenêtre, et il se rend dans une auberge, sur la rue Couillard où il rencontre quelques amis. On lui présente un autre Julien, le messager de la Cité, comme étant son parent à qui il dit : « Il vaudrait mieux pour vous que nous ne fussions pas parents, car je viens de déshonorer la famille. » Il raconte ce qu'il vient de faire et on décide d'aller voir le mort. Le cousin Julien entre seul dans la maison, et le charretier qui les mène, et à qui l'assassin raconte son histoire, refuse de les conduire plus loin. Un groupe d'enfants le reconnaît et on le suit.

Les deux Julien font route ensemble et on s'en va à la prison. Le meurtrier demande qu'on l'incarcère. Le geôlier qui n'est pas au courant du meurtre, hésite d'abord puis finit par accéder à sa demande.

Le docteur Jean Blanchet qui avait été appelé d'urgence auprès du blessé n'a pu que constater la mort.

L'enquête du coroner, tenue le lundi suivant chez Thibeau, a établi d'une façon précise la cause de la mort comme en font foi les rapports d'autopsie faite par le docteur Jean Blanchet et son neveu, Hilarion Blanchet, assistés des docteurs Jackson et Lemieux.

Ce rapport est d'une précision digne d'être citée si on tient compte que cet examen *post mortem* se faisait il y a 100 ans de cela, par un médecin praticien de Québec, alors que l'enseignement médical n'en était qu'à ses débuts et que la médecine légale était encore une science en formation :

« Assisté de mon neveu, Hilarion Blanchet, je commençai à déshabiller le cadavre : les vêtements dont il était couvert étaient les mêmes qu'il portait lorsque je le vis la première fois le soir du 14. Ces vêtements étaient ensanglantés et percés vis-à-vis de la blessure. Je remarquai de nouveau la même blessure que j'avais vue le samedi précédent. Alors ouvrant la cavité de la poitrine, je remarquai que la blessure extérieure avait pénétré dans cette cavité. Elle avait pénétré la marge du lobe supérieur du poumon gauche, et s'avancant dans une direction oblique ascendante, elle avait pénétré le commencement de l'aorte ascendante dans sa paroi antérieure. L'aorte est la plus grosse artère du corps humain. L'instrument a percé cette artère à environ deux tiers de pouce de son origine, immédiatement au-dessus des valvules semi-lunaires de l'aorte. Il y avait en conséquence de cette blessure une grande quantité de sang d'épanché dans la cavité pleurale gauche de la poitrine, je crois qu'il y avait entre trois et quatre livres de sang ainsi épanché. Il y avait aussi une quantité de sang épanché dans la cavité du péricarde, peut-être cinq ou six onces. Il y avait une adhésion de la plèvre pulmonaire à la plèvre costale de ce côté ; mais ces adhésions étaient anciennes. Outre ces adhésions pathologiques, je n'ai rien remarqué d'anormal dans cette cavité.

« Ensuite la cavité de l'abdomen a été aussi examinée. Une blessure partant de la partie inférieure des fausses côtes, du côté gauche, s'étendant obliquement en arrière et en-dedans a pénétré le rein gauche de part en part. Cette blessure n'a pas paru pénétrer dans l'abdomen. Il y avait du sang épanché dans tout le trajet de cette blessure, mais non pas en quantité considérable.

« Continuant l'examen de la cavité abdominale, je n'ai remarqué aucune extravasation de sang, ni de matière stercorale, ni d'urine. Les viscères contenus dans cette cavité m'ont paru être dans l'état normal.

« J'ai ensuite examiné la cavité du crâne. Je n'ai rien trouvé d'anormal dans cette cavité, si ce n'est que la membrane appelée arachnoïde avait perdu un peu de transparence et elle était tant soit peu épaisse. La moelle épinière contenue dans le canal vertébral a aussi été examinée. Je n'y ai rien trouvé d'anormal.

« Comme on avait dit que le défunt était tombé avec violence sur le dos, j'ai examiné avec soin cette partie de la colonne vertébrale qui se trouve vers la partie supérieure du cou. Cette partie m'a paru être dans l'état normal. D'après les faits et lésions pathologiques observées par l'autopsie sur le cadavre du défunt, je suis d'avis que sa mort a été causée par la blessure infligée sur le devant de la poitrine, a percé la marge du poumon gauche et le commencement de l'aorte, il s'est fait immédiatement un épanchement considérable de sang dans la cavité gauche de la poitrine et dans la cavité du péricarde. Cet épanchement sanguin a été la cause immédiate de la mort du défunt et a été la conséquence de la blessure.

« La blessure qui a pénétré le rein gauche, quoique très grave, n'a pas été la cause de la mort ; elle aurait pu devenir très grave et même mortelle par la suite des temps.

« Je suis d'avis que la lésion de la membrane arachnoïde dans la cavité du crâne n'est aucunement liée avec la cause de la mort du défunt. Il n'y avait aucune équimose ou marque de violence sur le tissu chevelu ni sur le péricrâne (extérieur de la tête).

« Si la cavité du péricarde s'est remplie de sang la première, le défunt n'a pas même survécu au-delà de vingt secondes après la blessure infligée ; si la cavité pleurale s'est remplie la première, il a pu vivre peut être deux minutes. Si les deux cavités se sont remplies simultanément, il a pu vivre à peu près 50 secondes.

« Le péricarde a été percé à sa partie supérieure, que l'on nomme cornue ou coune du péricarde.

« Lors de l'autopsie je n'ai pas changé d'opinion quant à la nature de l'instrument au moyen duquel la blessure a pu être infligée, et je suis d'opinion qu'un instrument tranchant et aigu d'un quart de pouce de largeur sur deux lignes d'épaisseur et environ quatre pouces de longueur aurait causé une blessure semblable. Mon neveu et moi avons tous deux, un scalpel à la main, fait l'autopsie. Messieurs Jackson et Lemieux étaient présents. »

Il est difficile de trouver un rapport plus précis et plus concluant. La charge devenait écrasante contre le meurtrier. Le docteur Jean Blanchet n'était pas d'ailleurs le premier venu dans la profession à Québec. Il avait alors 59 ans, et il avait une des plus grosses clientèles de Québec. Il avait fait de solides études médicales à Paris et à Londres,

après un apprentissage chez son oncle François Blanchet, au début du siècle. Il avait enseigné l'anatomie à l'Hôpital des Émigrés, et il l'enseignait encore à l'Hôpital de la Marine. Il venait d'être réélu député de Québec ; il l'avait déjà été d'ailleurs de 1834 à 1837. En septembre de la même année (1854) il sera choisi comme le premier doyen de la Faculté de médecine de Laval. Il mourut célibataire en 1857.

La charge était écrasante. Le 28 janvier le procès commençait aux Assises criminelles, devant les juges Panet et Aylwin. Le solliciteur général Ross occupait pour la Couronne tandis que l'avocat J.-T. Taschereau, le futur juge-en-chef, défendait le meurtrier.

Celui-ci plaide coupable, mais son avocat plaide folie : folie d'accident, celle qui s'empare d'un homme doué de toutes ses facultés mentales et dont l'état normal se trouve subitement dérangé, bouleversé par un de ces chocs nerveux qu'une surprise, une grande joie ou un grand malheur impriment quelquefois, et dans des circonstances données, aux hommes d'un tempérament facile à exciter.

Il cite plusieurs auteurs entre autres les docteurs Reid, John Locke, Batty, Cripton, Connolly et Spurzheim.

Et voici comment il décrit les symptômes de cette folie accidentelle :

« Les auteurs qui ont traité de la folie s'accordaient à dire qu'elle ne naît pas tout-à-coup, qu'au contraire elle reste quelque temps à l'état d'incubation et se manifeste par divers symptômes précurseurs d'un dérangement plus grave. Et quels sont, d'après eux, ces symptômes ? Les voici : l'homme devient par degrés sombre et rêveur, il perd l'appétit et le sommeil ; d'avare qu'il était il devient prodigue ; il passe subitement des larmes à la joie, et de la joie aux larmes, et, dans cet état si son système nerveux se trouve subitement ébranlé par une grande joie, ou par une grande douleur, il arrive alors qu'il commet des actes à la perprétation desquels son libre arbitre est complètement étranger. »

L'avocat de Julien attribue « cette folie accidentelle » aux déboires conjugaux, à l'alcool qu'il a ingurgité en trop grande quantité et à l'interférence de son beau-père qui veut l'empêcher de revoir une femme « qu'il aime et qu'il adore ».

Il ne demande pas l'acquittement de son client, mais son internement dans un asile d'aliénés.

Il rapporte un fait qu'il a puisé dans *Taylor's Medical Jurisprudence*. Un individu fait des pertes d'argent. Il craint que ses quatre enfants en souffrent et il les tue. Il n'est pas condamné à mort mais à la prison pour la vie. Et il termine en s'adressant aux jurés :

« Pesez bien toutes les circonstances de cette grave affaire, et quoique vous soyez les juges, rappelez-vous que, plus tard, vous pourrez rencontrer un regard qui vous demandera compte de la mort d'un parent, et qu'un jour, peut être, votre conscience, vous fera sentir l'aiguillon d'un remords importun. Consultez votre cœur : le cœur est un guide certain. »

Des médecins sont appelés à témoigner et à donner leur avis sur l'état mental de l'accusé.

Le docteur Joseph Painchaud et le docteur Jean Blanchet sont d'avis que Julien est un aliéné mental ou, du moins, l'était pendant la période où il a commis son crime. Le docteur Painchaud affirme que Julien n'est pas *compos mentis*, et le docteur Blanchet ajoute que l'ivresse peut créer un état d'aliénation mentale passagère.

Le docteur C. Frémont est d'avis que Julien sait « certainement distinguer le bien du mal » et le docteur Marsden affirme qui l'accusé « est aussi sain d'esprit qu'aucun des témoins entendus en cette cour ».

Après ces témoignages l'avocat de l'accusé, M. Taschereau s'adresse de nouveau aux jurés et leur dit qu'ils n'ont pas besoin de l'opinion des médecins pour constater que l'accusé n'est pas sain d'esprit.

Le solliciteur général, M. Ross, à son tour, s'adressant aux jurés dit :

« Il y a contradiction dans le témoignage des médecins : les uns ont dit qu'il n'était pas fou, d'autres qu'un homme qui commet un meurtre est toujours fou. Cela ne constitue pas une preuve. »

Le président de la Cour, l'honorable juge Panet, finalement résume les faits et conclut :

« Il reste à considérer une chose, savoir : si, au moment du crime, l'accusé avait la jouissance de ses facultés intellectuelles, et en conséquence s'il était, ou non, moralement responsable de ses actes.

« Il y a deux espèces de folie ; l'une partielle, l'autre totale : la première n'enlève pas à celui qui en est atteint tout l'exercice de la raison. La seconde au contraire ne lui laisse que l'instinct et le rend moralement irresponsable des actes qu'il opère en cet état. L'ivresse dans aucun cas ne saurait être une excuse, car on ne peut

excuser une faute par une autre. Il est bon d'observer toutefois, qu'il arrive qu'une ivresse prolongée occasionne le délire. Plusieurs médecins distingués ont été entendus. Suivant les uns, au moment où il a assassiné son beau-père, l'accusé, d'après l'ensemble des témoignages paraissait ne pas jouir de son libre arbitre ; suivant les autres, l'accusé ne se trouvait pas alors sous l'influence des suites d'une orgie qui avait cessé huit jours auparavant, mais que l'état d'excitation dans lequel il se trouvait alors, ne pouvait être attribué qu'à la violence d'une passion qu'il ne sut pas contenir et conséquemment que le meurtre avait été commis de sang froid et avec prémeditation. »

Les jurés se retirent et au bout de 15 minutes ils prononcent un « verdict de meurtre avec prémeditation » et l'accusé est condamné à être pendu « le 17 mars prochain » (1854).

C'est alors que des complications surviennent. Le *Canadien*, qui est opposé à la peine de mort, publie une lettre de Victor Hugo, où celui-ci déblatère contre la condamnation à mort d'un assassin à Guernesey.

A Saint-Roch, une requête se signe demandant une commutation de peine pour Julien.

Les Irlandais, avec le maire Alleyn en tête, se présentent chez l'administrateur du gouvernement, demandant un sursis à l'exécution qui doit avoir lieu le 17 mars, fête de la Saint-Patrice.

Une grande assemblée de citoyens se tient à la Salle de lecture de Saint-Roch pour protester contre cette condamnation à mort. Québec n'a pas vu de pendaison depuis 16 ans et ne tient pas à en voir une autre.

La Société canadienne de bienfaisance et l'Institut canadien de New-York envoient à leur tour une protestation, signée de 300 noms de Canadiens vivants à New-York, Brooklyn et Jersey-City.

L'administrateur du gouvernement, le général Rowan, se laisse toucher, suspend la peine de mort et envoie Julien au pénitencier pour la vie (27 février 1854). L'assassin que voulait sauver Victor Hugo, par contre, a été pendu à Guernesey, le 6 février.

La polémique se continue entre le *Canadien* et le *Journal de Québec*. Celui-ci blâme l'acte du général Rowan, et prétend qu'il vaudrait mieux abolir la peine de mort que d'empêcher la justice de suivre son cours. Le *Canadien* analysant cette assertion de son confrère, dit ceci :

« Ceux qui font, de bonne foi, ces reproches au gouvernement n'ont pas fait attention, nous aimons à la croire, à une circonstance

importante dans la cause de Julien, c'est que les médecins entendus pendant le procès ont différé d'opinion sur l'état mental de l'accusé lors de l'exécution du crime, les uns jurant qu'il avait l'esprit dérangé, les autres disant le contraire. Les jurés, il est vrai, ont donné leur verdict conformément à l'avis de ces derniers, mais qui osera dire que des hommes honnêtes et intelligents, si vous voulez, mais illettrés, doivent être considérés comme juges en dernier ressort d'un des points les plus difficiles de la médecine légale, sur lequel les hommes de science diffèrent d'opinion » . . .

Le *Canadien* est cruel pour les jurés mais lénient pour nos confrères. La lutte se continue. On blâme le gouvernement, on cite saint Paul, le Christ ; on accuse même un correspondant d'être celui, qui, récemment, avait adressé une lettre au czar de Russie, lui proposant de s'emparer du Canada (la lettre avait été interceptée).

Il résulte de tout ce procès que Julien a bénéficié d'une commutation de peine grâce aux témoignages des médecins qui ont laissé des doutes dans l'esprit du juge et de l'administrateur, sur le comportement mental de l'accusé.

Et Julien est transporté au pénitencier de Kingston pour y subir sa peine, après avoir fait parler de lui et avoir occupé les pages des journaux de Québec pendant trois mois.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Le Canadien*, 16, 18, 20, 25, 27 (janvier) 1854 ; 1, 10, 13, 15, 20, 22, 27 (février) 1854 ; 3, 8, 10, 13, 15, 17, 22, 27 (mars) 1854 ; 12 (avril) 1854.
2. *Le Journal de Québec*, 17, 19, 31 (janvier) 1854 ; 2, 14, 16, 28 (février) 1854 ; 4, 9, 11, 14, 16, 18, 21, 23 (mars) 1854.

ANALYSES

P. VERNANT. Interrogatoire du cardiaque. *Encycl. méd.-chir., Cœur et Vaisseaux, 11001 L¹⁰, 4 pages, déc., 1955.*

De tous les éléments de l'enquête cardio-vasculaire dont la synthèse conduit au diagnostic, l'interrogatoire est celui dont le clinicien doit attendre le plus de renseignements. Parfois même, il suffit à lui seul à poser un diagnostic alors que tous les autres examens sont négatifs (ce peut être le cas dans l'angor d'effort). Mais, contrairement aux apparences, l'interrogatoire est probablement le temps le plus délicat de l'examen. C'est pourquoi la création de ce nouveau fascicule a paru nécessaire ; P. Vernant y étudie comment le médecin doit conduire l'interrogatoire devant un malade qui se plaint de souffrir, ou d'être essoufflé, ou d'avoir des palpitations. Nul doute que le praticien trouvera de nombreuses notions intéressantes pour sa pratique quotidienne.

J. GOSSET. Fractures de jambe. *Encycl. méd.-chir., Os-Articulations, 14060 A¹⁰, C¹⁰ et 14061 A¹⁰, A⁶⁰, 21 pages, 25 fig., (oct.) 1955.*

Les fractures de jambe, fermées ou ouvertes, qui sont parmi les plus fréquentes des fractures, se présentent sous des aspects très divers : ces formes très diverses conduisent à une grande variété de méthodes thérapeutiques, depuis les méthodes orthopédiques simples jusqu'aux interventions saignantes les plus complexes.

Le lecteur trouvera dans les fascicules de J. Gosset l'étude la plus complète de ces fractures, dans toutes les formes, du point de vue clinique comme du point de vue radiographique. Il faut signaler plus particulièrement la grande précision des chapitres de thérapeutique qui apportent les notions les plus modernes sur les méthodes à mettre en œuvre, aux différents stades de l'évolution de ces fractures. Ces chapitres de thérapeutique, qui constituent la partie la plus importante du texte de Gosset, doivent fournir de précieuses indications sur la conduite à tenir dans chaque cas particulier, pour le praticien comme pour l'étudiant ou pour le chirurgien spécialiste.

P.-C. HUET et J. LABAYLE. **Cancer de la langue.** *Encycl. méd.-cbir.*, Oto-rhino-laryngologie, 20627 A¹⁰ 5 pages, 4 fig., (nov.) 1955.

Le cancer de la langue reste un des plus graves et un de ceux dont le traitement est le plus décevant. Le fascicule publié par P. C. Huet et J. Labayle se signale par sa clarté et sa concision. L'étude symptomatologique, la discussion du diagnostic, l'étude du traitement selon les stades évolutifs sont rédigées de la façon la plus nette dans un esprit essentiellement clinique. Ces chapitres doivent se montrer utiles non seulement aux spécialistes, mais à l'ensemble des praticiens et des étudiants.

L. POUYANNE. **Arthropathies nerveuses.** *Encycl. méd.-cbir.*, Os-Articulations, 14077 C¹⁰, 6 pages, 7 fig., (oct.) 1955.

Éliminant les affections articulaires qui se présentent comme les épiphénomènes d'une maladie neurologique évidente (raideurs articulaires des hémiplégiques, des paraplégiques, des parkinsoniens), ce fascicule s'attache uniquement à l'étude des affections articulaires d'origine nerveuse capables de poser des problèmes de diagnostic et de traitement ostéoarticulaire. Il s'agit donc essentiellement des arthropathies du *tabès* et de la *syringomyélie*. Ces lésions sont extrêmement intéressantes pour le praticien, car c'est bien souvent à partir d'elles que se font le dépistage et le diagnostic de ces grandes maladies nerveuses. Le lecteur trouvera dans le texte du professeur Pouyanne les notions les plus modernes et les plus précises sur la clinique, le diagnostic, le pronostic et le traitement de ces affections. Il faut également signaler le bel ensemble de reproductions radiographiques qui illustrent ce fascicule.

F. LAYANI et V. MAY. **Os et agents toxiques.** *Encycl. méd.-cbir.*, Os-Articulations, 14025 L¹⁰, 6 pages, (oct.) 1955.

Cet intéressant fascicule expose de multiples notions nouvelles acquises récemment à propos de divers toxiques ayant une action agressive sur le tissu osseux :

Phosphore (ostéo-nécrose phosphorée ; ostéose toxique due au phosphore ; ostéite des nacrières) ;

Fluor ; sélénium ; fer ; cadmium ;

Plomb (ostéose saturnine des nourrissons et des jeunes enfants ; ostéose saturnine de l'adulte) ;

Bismuth (ostéose bismuthique des jeunes enfants ; ostéose bismuthique de l'adulte) ;

Métaux rachitigènes ; métaux radio-actifs.

J. VILENSKI, Ch. DESCROZAILLES et J. BARA. **Incidents de l'anesthésie locale et loco-régionale.** *Encycl. méd.-chir., Stomatologie I, 22091 A⁵⁰ 3 pages, (oct.) 1955.*

Les accidents immédiats et les accidents secondaires sont étudiés de façon très complète dans ce fascicule, en mettant l'accent pour chaque sorte d'accidents sur les règles de la prévention et du traitement curatif.

Signalons plus particulièrement, parmi les accidents immédiats, l'étude des accidents généraux et de leurs facteurs déclenchants, parmi les accidents secondaires l'étude des dermatoses allergiques, de leur clinique, de leur étiologie (rôle de la lumière, rôle de la sensibilité de groupe), de la conduite à tenir en présence de ces accidents.

M. DECHAUME, S.-P. CORONEL et J. PAYEN. **Dystrophies osseuses.** *Encycl. méd.-chir., Stomatologie I, 22080 A¹⁰, 12 p., 16 fig., (oct.) 1955.*

Il y a peu de temps encore, ce chapitre ne comprenait que les ostéites fibreuses. Le démembrément de ce groupe d'attente par les travaux modernes a permis de séparer des manifestations pathologiques voisines, mais différentes.

Parmi les dystrophies osseuses, on distingue actuellement le groupe des ostéoses et le groupe des réticuloses et myéloses.

Dans le groupe des ostéoses, Dechaume, Coronel et Payen étudient successivement les sujets suivants :

1° Les ostéoses condensantes, qui résultent presque toujours d'une hyperconstruction, rarement d'une hypodestruction (acromégalie, maladie d'Albers-Schönberg) ;

2° Les ostéoses raréfiantes par hypoconstruction protéinique (poroses) ou minérale (malacies) ;

3° Les ostéoses raréfiantes par hyperdestruction, ou fibroses. Elles comprennent les ostéopathies fibreuses généralisées (maladie de Recklinghausen, maladie de Paget, dysplasie fibreuse des os) ; les ostéopathies fibreuses régionales ; les ostéopathies fibreuses localisées (tumeurs hyperplasiques des maxillaires, tumeurs à myéoplasques).

Dans le groupe des réticuloses et myéloses, sont étudiées successivement :

— les lésions médullaires avec ostéose raréfiant (avec le cas particulier de l'anémie de Cooley) ;

— les lésions médullaires avec ostéose condensante ;

— les réticulo-endothélioses (avec la maladie de Letterer-Siwe, la maladie de Besnier-Boëck-Schaumann, le granulome éosinophilique, la maladie de Gaucher, la maladie de Hand-Schüller-Christian).

LIVRES REÇUS

Rhumatologie clinique. Pierre-P. RAVault, Georges VIGNON. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

Cent manipulations biochimiques simples. Marcel FLORKIN, Ghislaine DUCHÂTEAU. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

Manuel de gymnastique médicale. Jacques LESUR. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

Tuberculose utéro-annexielle. Jules BRET, Robert LEGROS. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

La chirurgie pelvienne après cloisonnement abdomino-pelvien. Henri BOMPART, R. MICHEL-BÉCHET. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

La fonction ovarienne et son exploration. VOKÆR. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

Les mécanismes cérébraux de la prise de conscience. Paul CHAUCHARD. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1956.

REVUE DES LIVRES

Anomalies dento-cranio-faciales — Organogenèses, Morphogenèses,

Perspectives thérapeutiques — par Maurice LEPOIVRE, stomatologue des Hôpitaux de Paris. Préface du professeur Maurice LAMY. Un volume de 128 pages avec 85 figures (16,5 × 25). 860 fr. *Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.*

On sait l'importance de plus en plus grande que prennent en pathologie humaine les données nouvelles apportées par l'embryologie appliquée et la génétique.

S'écartant résolument de la méthode orthodontique qui base ses indications thérapeutiques sur un diagnostic morphologique poussé à l'extrême, l'auteur a repris l'étude des anomalies dento-faciales en s'appuyant sur ce que l'on connaît de l'organogenèse et de la morphogenèse dento-cranio-faciale.

Il juge plus important de différencier les malformations dues à un trouble du développement embryonnaire des déformations qui ont la conséquence d'un trouble du développement au cours de la vie fœtale ou postfœtale, que de savoir si le schéma d'un individu est ou n'est pas conforme à des normes de développement arbitrairement établies.

Le docteur Lepoivre montre :

— que les malformations dento-maxillo-faciales, qu'elles soient d'origine génétique ou dues à l'action du milieu ambiant, sont irréversibles et justiciables du traitement chirurgical et prothétique ; il en est de même des déformations du système dento-facial qui sont sous la dépendance des gènes ;

— que nombre de déformations sont justiciables d'un traitement médical conjugué à une gymnastique appropriée et à un traitement prothétique ;

— que si l'action conjuguée des gènes et du milieu ambiant est soupçonnée, il est essentiel de mettre le sujet dans des conditions ambiantes telles que la prédisposition morbide ne puisse se révéler.

Ces données permettent d'espérer une orthopédie dento-faciale qui ne soit plus empirique dans ses méthodes, incertaine dans ses bases, irrégulière dans ses résultats.

La stomatologie qui résulte de l'introduction de la pensée médicale et de la technique chirurgicale dans un domaine particulier ne saurait rester plus longtemps dans l'ignorance de ces données.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Organogenèse dento-cranio-faciale :

Évolution de l'extrémité céphalique de l'embryon. — Organogenèse de l'étage moyen de la face. — Organogenèse de l'étage inférieur de la face. — Organogenèse dentaire.

Morphogenèse dento-cranio-faciale :

Morphogenèse crano-faciale intra-utérine. — Morphogenèse crano-faciale extra-utérine. — Étude critique du diagnostic morphologique des anomalies dento-cranio-faciales. — Les troubles de l'organogenèse dento-cranio-faciale : Les actions perturbatrices. — Les organopathies dento-cranio-faciales. — Les troubles de la morphogenèse dento-cranio-faciale : Les actions perturbatrices. — Rôle de l'hérédité. — Essai sur les maladies odonto-stomatologiques héréditaires : Les anomalies dentaires. Les anomalies des tissus mous. Les anomalies osseuses.

Conclusions. — Bibliographie.

Techniques de laboratoire appliquées au diagnostic des maladies

à virus, par P. LÉPINE, chef du Service des virus à l'Institut Pasteur (Paris), et R. SOHIER, professeur à la Faculté de médecine (Lyon).

Un volume de 480 pages avec 39 figures (17×25). Broché : 2,400 fr. ; cartonné toile : 2,000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Si la seule observation clinique et les anamnestiques permettent assez souvent de faire le diagnostic d'une infection à virus (*fièvres éruptives, parotidite ourlienne, paralysies de la poliomylérite infectieuse, maladie de Nicolas-Favre, etc. . .*), il est aussi fréquent d'observer des formes atypiques dont l'étiologie est beaucoup plus difficile à préciser, ou plus souvent encore des syndromes pouvant relever d'étiologies multiples parmi lesquelles trouvent place les infections à virus : c'est le cas, par exemple, des pneumopathies primitives à virus prises à tort pour des infections bactériennes ou pour certaines formes de la tuberculose ; des méningites lymphocytaires à virus ; des adénopathies ; de l'ornithose, etc. . . .

Il arrive aussi que l'on attribue à tort à des virus des affections dues en fait à d'autres micro-organismes.

Les progrès accomplis depuis quelques années dans les connaissances sur les virus ont permis d'étendre considérablement les moyens d'investigation et de diagnostic, et d'éviter grâce aux nouvelles méthodes biologiques des erreurs aux conséquences parfois graves.

En particulier, les méthodes d'isolement et de culture des virus, la préparation d'antigènes spécifiques, permettent aujourd'hui d'appliquer aux maladies à virus de l'homme des procédés diagnostiques qui, dans leur essence, ne diffèrent pas fondamentalement des méthodes couramment employées pour le diagnostic des infections causées par des bactéries.

Nombre de ces techniques mises au point depuis peu mettent à la portée de la plupart des laboratoires convenablement équipés et entraînés la possibilité d'un diagnostic à la fois précoce et précis.

C'est le but de cet ouvrage, qui s'adresse aux cliniciens et aux travailleurs de laboratoire, de les aider dans ces recherches et examens. Il leur présente les techniques relatives à l'isolement des virus, la mise en évidence des anticorps spécifiques ou éventuellement certaines réactions cutanées.

Les biologistes y trouveront le détail des méthodes de laboratoire avec toutes les indications relatives à leur mise en œuvre. Les cliniciens pourront s'y reporter pour connaître les conditions dans lesquelles on peut faire appel aux techniques biologiques, grâce à un court rappel clinique précédent chacun des chapitres, les conditions dans lesquelles ils devront effectuer les prélèvements et les faire parvenir au laboratoire, enfin les modalités d'interprétation des résultats qui leur seront donnés.

Essentiellement consacré aux techniques de diagnostic, l'ouvrage décrit les méthodes de laboratoire, mais laisse de côté toute étude théorique ou didactique des virus. Parmi les techniques modernes, il s'attache plus particulièrement à celles que les auteurs ont choisies pour leur rigueur et leur clarté comme pour leur commodité pratique d'exécution.

Les techniques décrites en détail sont celles qui ont, outre leur notoriété, subi au cours de l'expérience des auteurs l'épreuve pratique de centaines de diagnostics, et fait la preuve de leur valeur. Mais, l'ouvrage est cependant assez complet pour permettre au lecteur de connaître l'existence, à côté des méthodes recommandées, d'autres moins pratiques ou moins en usage, mais qu'il convient de ne pas ignorer. C'est un guide et un aide-mémoire nécessaire à tout laboratoire biologique et qui rendra les plus grands services aux médecins.

Le livre comporte deux parties :

I. Une étude des méthodes techniques générales de laboratoire : prélèvements, modalités d'envoi, conservation des souches, animaux de laboratoire, cultures sur œuf embryonné, réaction de déviation du complément et d'hémagglutination, développement des virus en cultures de tissus, épreuves de titrage et d'identification, méthodes de coloration des frottis et des coupes.

II. Les techniques utilisables pour le diagnostic des principales maladies à virus de l'homme : — Infections à virus, dits neurotropes (*rages, encéphalites et méningo-encéphalites, cborio-méningite lymphocytaire, poliomérite, infections à virus de Cox*-

sackie). — Oreillons. — Grippe. — Pneumopathies à virus. — Ornithose et psittacose. — Lympho-granulomatose. — Adénolymphoidites aiguës (*mono-nucléose infectieuse et lymphoréticulose d'inoculation*). — Hépatites à virus. — Affections oculaires (*tracome, kérato-conjonctivite épidémique, conjonctivite dite à « inclusions »*). — Urétrites à virus. — Fièvre jaune. — Fièvres dites éruptives (*variole, vaccin, varicelle, rougeole et rubéole*). — Fièvres dites de courte durée (*dengue et fièvres de 3 jours*).

Index analytique.

Cancer — Les diagnostics cytologiques, Le cancer du sein — par J. DELARUE, J. PAILLAS, L. ORGEL, A. SICARD, L. LÉGER, P. GILBERT et M. PERRAULT. De la série *Conférences d'actualités pratiques* de la Faculté de médecine de Paris, publiées sous la direction du professeur Léon BINET. Secrétaires de la rédaction : G. BROUET et L. LÉGER. Un volume de 182 pages avec 12 figures et 2 planches en couleurs (17 × 22,5). 760 fr. *Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.*

Les *Conférences d'actualités pratiques* de la Faculté de médecine de Paris rassemblent chaque année les praticiens ou les spécialistes désireux de se tenir au courant des perfectionnements récents ou d'acquérir, sur une question nouvelle, des informations de dernière heure.

Plusieurs auteurs traitent un même sujet, vu sous les angles successifs du médecin, du biologiste, du radiologue, du chirurgien ou du spécialiste, en un « colloque » très vivant.

Le succès particulier rencontré par certaines de ces conférences a amené les organisateurs à en publier le texte pour les médecins n'ayant pu y assister, aussi bien que pour ceux qui désirent reprendre à tête reposée, la lecture de ce qu'ils ont entendu, enrichi des précisions, des chiffres, des nuances que ne permet pas toujours l'exposé oral.

Les textes ont été groupés cette année en quatre fascicules correspondant aux spécialités ou groupes de spécialités.

Le fascicule *Cancer* présente deux grandes questions : Les diagnostics cytologiques des cancers d'abord, que les recherches de Papanicolaou ont remis au premier plan de l'actualité.

On sait comment le problème se pose : les possibilités de prélèvement par biopsie d'un fragment de tumeur pour étude histologique comportant des limites, ne peut-on parvenir à un diagnostic microscopique de cancer en étudiant non plus des fragments tissulaires, mais seulement quelques cellules isolées, de faire en somme un diagnostic non plus histologique, mais cytologique du cancer ?

Après avoir été durant de longues années négligé ou discrédiété, le procédé, sous l'influence des recherches des auteurs scandinaves, a été l'objet d'importantes études, surtout aux États-Unis. Des techniques d'étude meilleures, une connaissance plus précise des caractères des cellules cancéreux, ont conduit beaucoup d'auteurs à revenir sur l'opinion formulée naguère et à se persuader de la valeur d'une telle méthode.

Les auteurs ont étudié, au cours de ces Conférences, les applications de la méthode au diagnostic de quelques-unes des tumeurs les plus fréquentes, à propos desquelles le procédé a justement acquis droit de cité.

Les diagnostics cytologiques des cancers, par J. DELARUE. — I. Le diagnostic cytologique des cancers bronchiques, par J. PAILLAS. — II. Les diagnostics cytologiques des cancers par ponctions, par L. ORGEL. — III. Le cytodiagnostic du cancer utérin en clinique, par A. SICARD. — IV. Considérations sur la valeur du diagnostic cytologique des cancers, par J. DELARUE.

La seconde partie du volume est consacrée au cancer du sein.

Une collaboration du radiothérapeute, de l'endocrinologue et du chirurgien est actuellement indispensable dans le traitement du cancer du sein. Elle complète l'intervention préalable du praticien responsable du diagnostic précoce et de la liaison entre les différentes disciplines. C'est cette collaboration qui justifie la présentation « en équipe » d'une question aussi mouvante et complexe.

Les trois aspects du problème ont fait l'objet des conférences suivantes :

1. Diagnostic et indications chirurgicales, par Lucien LÉGER. — 2. Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des cancers du sein, par Paul GIBERT. — 3. État actuel des thérapeutiques hormonales et antihormonales dans le traitement du cancer du sein et de ses métastases chez la femme, par M. PERRAULT.

Stérilité — féminine, masculine — par P. FUNCK-BRENTANO, H. BAYLE, R. PALMER. De la série *Conférences d'actualités pratiques* de la Faculté de médecine de Paris, publiées sous la direction du professeur Léon BINET. Secrétaires de la rédaction : G. BROUET et H. LÉGER. Un volume de 80 pages avec 14 figures (17 × 22,5). 400 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Les *Conférences d'actualités pratiques* de la Faculté de médecine de Paris, rassemblent chaque année les praticiens ou les spécialistes désireux de se tenir au courant des perfectionnements récents ou d'acquérir, sur une question nouvelle, des informations de dernière heure.

Plusieurs auteurs traitent un même sujet, vu sous les angles successifs du médecin, du biologiste, du radiologue, du chirurgien ou du spécialiste, en un « colloque » très vivant.

Le succès particulier rencontré par certaines de ces conférences a amené les organisateurs à en publier le texte pour les médecins n'ayant pu y assister, aussi bien que pour ceux qui désirent reprendre à tête reposée, la lecture de ce qu'ils ont entendu, enrichi des précisions, des chiffres, des nuances que ne permet pas toujours l'exposé oral.

Les textes ont été groupés cette année en quatre fascicules correspondant aux spécialités ou groupes de spécialités.

Le fascicule consacré à la stérilité envisage non seulement les divers aspects de l'exploration, du diagnostic et du traitement de la stérilité féminine, mais aussi le problème, abordé seulement depuis une quinzaine d'années, de la stérilité masculine.

C'est une mise au point pratique de l'ensemble de ces questions, qui font part des dernières acquisitions utiles.

Pathogénie, par Raoul PALMER.

Exploration et diagnostic, par Raoul PALMER : Recherche d'une infection latente. Évaluation du mari. Étude de l'ascension des spermatozoïdes. Étude de la perméabilité tubaire. Étude du fonctionnement ovarien et des possibilités de nidation.

Traitemennt médical de la stérilité féminine, par Raoul PALMER : Facteurs vulvo-vaginaux. Facteurs cervicaux. Facteurs utérins. Facteurs tubaires. Facteurs ovariens.

Traitemennt chirurgical de la stérilité féminine, par Paul FUNCK-BRENTANO : Interventions sur le vagin ; sur le col utérin ; sur le corps utérin ; sur les trompes.

Stérilité masculine d'origine excrétoire, par H. BAYLE : Causes infectieuses. Causes dystrophiques. Causes traumatiques. Causes congénitales. Conséquences de l'oblitération des voies excrétrices. Conséquences histologiques de l'oblitération. Statistiques opératoires.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec

Séance du vendredi, 20 avril 1956, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

1. G. MARCOUX et G. REINHARDT : *De l'emploi de la trachéostomie chez les grands traumatisés du crâne* ;
2. Jean SIROIS : *Fistule artério-veineuse cérébrale ; diagnostic, traitement chirurgical*. Présentation de 3 malades ;
3. De la Broquerie FORTIER, Y. COSSETTE, D. JACOB et F. HOULD : *L'infection digestive aiguë chez le nourrisson* (1^{re} partie) ;
4. C.-A. GAUTHIER et C. BÉLANGER : *Quadriplégie cérébrale infantile avec hypotonie chez 2 jumelles identiques* (avec projection cinématographique).

Délégation du doyen Jobin à Paris

En avril 1956, le professeur Jean-Baptiste Jobin, doyen de la Faculté de médecine se rendait à Paris pour y discuter avec les autorités civiles et médicales de l'organisation d'un internat dans les Hôpitaux de Paris pour les jeunes médecins canadiens. Le Laval médical est heureux de publier in extenso le rapport que le doyen a fait de sa mission au recteur, M^r Alphonse-Marie Parent.

Monseigneur Alphonse-Marie Parent
Recteur, Université Laval
Québec, P. Q.

MONSEIGNEUR,

J'ai bien l'honneur de vous soumettre le rapport de la mission que vous m'avez confiée, au mois d'avril dernier, d'aller à Paris discuter

avec les autorités françaises des conditions de travail de nos jeunes médecins qui vont en France y parfaire leurs études médicales.

Le problème consiste dans le fait que nos candidats, quoique bien accueillis dans les Services hospitaliers de Paris, n'y ont cependant pas de responsabilités officielles, ni de fonctions bien précises comme celles de participer régulièrement aux activités du Service, de se soumettre aux directives scientifiques du chef de Service et à la discipline de l'hôpital. — Ils fréquentent les Services à titre d'auditeurs libres et ils peuvent à leur guise aller d'un Service hospitalier à un autre Service.

La seule reconnaissance officielle qu'ils peuvent obtenir est celle « d'assistant étranger ». C'est là un titre universitaire et purement honorifique et qui est insuffisant du point de vue de la reconnaissance des stages de résidence. Ces stages en effet doivent être faits dans des hôpitaux reconnus à cette fin par la commission canadienne d'accréditation des hôpitaux ; ils doivent avoir une durée déterminée et correspondre à des fonctions officielles. Or, comme les stages faits en France ne rencontrent pas ces exigences, ils ne sont pas reconnus par le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec ni par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, les deux organismes canadiens qui régissent l'émission des diplômes de spécialiste, ou de *Fellow*, dont nos candidats ont besoin pour briguer plus tard un poste dans les hôpitaux d'enseignement ou poser leur candidature à l'agrégation. Il arrive alors que certains candidats, ayant fait leurs études postuniversitaires en France, doivent refaire une ou deux années de résidence à leur retour ici, avant de pouvoir se présenter aux concours du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et du Collège royal.

Par ailleurs, le voisinage géographique des États-Unis, l'organisation de leurs hôpitaux et l'influence de leur culture tant scientifique qu'artistique, ajoutés aux difficultés d'ordre matériel qu'a entraînées la deuxième guerre mondiale, ont fait que nos jeunes médecins ont déserté petit à petit les cliniques françaises pour se diriger de plus en plus nombreux vers les hôpitaux américains où ils trouvent des conditions de travail qui correspondent exactement aux exigences du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et du Collège royal.

Le manque apparent d'organisation des Services hospitaliers de France et l'obligation qu'a le nouveau venu de se débrouiller dans un dédale administratif qui lui paraît inextricable lui font oublier, au premier abord, la qualité exceptionnelle de l'enseignement qu'on peut recevoir en France. C'est ainsi que s'explique le fait que les jeunes médecins canadiens-français qui étudient en France étaient autrefois au nombre de soixante à soixante-dix, et qu'en 1956 on n'en compte plus que vingt-sept.

Cet état de chose n'a pas été sans alarmer ceux d'entre nous qui croient encore à la valeur de la culture française et qu'il est important pour nos jeunes, à ce stage de leur formation, d'acquérir une culture qui ne soit pas seulement technique et professionnelle, mais aussi générale et humaniste, et de lier des amitiés qui, ne tenant pas compte des frontières, favoriseront les rapprochements et les échanges culturels dans le domaine médical. Nos confrères de France, et de Paris en particulier,

voyaient aussi d'un œil inquiet diminuer progressivement le prestige de leur culture médicale au Canada.

C'est ainsi que se posait le problème quand les autorités de l'université Laval de Québec et celles de notre Faculté de médecine en furent saisies. Il n'était pas nouveau car, depuis des années, chaque fois que des médecins français nous faisaient l'honneur de nous visiter, nous nous faisions un devoir de les saisir du problème et de réclamer de meilleures conditions de travail pour nos jeunes dans leurs hôpitaux.

Bien des efforts ont été tentés dans le passé pour résoudre ce problème, mais les résultats obtenus, quoique très louables et souvent utiles, n'ont jamais été satisfaisants. C'est ainsi que les universités de Québec et de Montréal et l'Association des médecins de langue française du Canada, de concert avec nos confrères de France, ont créé en 1946, un comité médical conjoint franco-canadien chargé de faciliter les études de nos jeunes en France et d'intensifier les échanges culturels entre nos deux pays. Le docteur Donatien Marion, ancien directeur général de l'Association des médecins de langue française du Canada, et le docteur Émile Blain, son directeur général actuel, ont droit à notre reconnaissance pour les services inappréciables qu'ils ont rendus à nos jeunes et à notre pays dans ce domaine.

Mais il faut aussi dire et redire que, du côté de nos confrères de Paris, les efforts n'ont pas été moindres, ni moins fructueux, en particulier de la part du comité français chargé d'orienter les études des médecins canadiens à Paris. L'importance des services que ce comité nous a rendus exige ici que je nomme ceux qui le constituent : Messieurs les docteurs J. Lenègre, J. Bernard, Justin-Bezançon, Castaigne, Hillman, Marquezy, A. Milliez, A. Péquimot et Ferd. Séguier ; le professeur Chigot agit comme secrétaire et le professeur R. Kourislyk en est l'infatigable président. Ce comité oriente le jeune médecin canadien qui arrive à Paris vers le Service qui correspond à sa spécialité, il surveille son travail et l'aide de mille et une façons.

Mais malgré tous ces efforts, malgré les démarches et les voyages à Paris de certains de nos confrères canadiens, nous perdions progressivement du terrain.

C'est alors, vous Monseigneur, qui, au mois d'août 1955, êtes intervenu et que, de concert avec M. René Garneau, attaché culturel à l'ambassade du Canada à Paris, et avec le docteur Rosaire Gingras, secrétaire de la Faculté de médecine de Québec, avez conçu l'idée d'en saisir les ambassades du Canada et de la France.

Entre temps, au cours du congrès des Médecins de langue française du Canada, tenu à Montréal en septembre 1955, le comité conjoint franco-canadien était réformé et l'on décidait, séance tenante, de nommer une commission chargée de représenter l'Association dans la poursuite de ces pourparlers. J'ai eu l'honneur d'être nommé membre de cette Commission.

Son Excellence monsieur Jean Désy, ambassadeur du Canada à Paris et monsieur Jean Baillou, ministre plénipotentiaire aux Relations culturelles du ministère des Affaires étrangères de France, ayant bien voulu donner leur entière approbation au projet, les démarches ont été

poursuivies et, le 18 du mois de janvier, j'avais l'honneur de recevoir de Son Excellence monsieur Francis Lacoste, ambassadeur de France au Canada, une invitation officielle à me rendre à Paris.

Considérant que la question intéressait tous les médecins d'expression française du Canada, j'ai demandé que le docteur Wilbrod Bonin, le distingué doyen de la Faculté de médecine de Montréal, se joigne à moi dans cette mission tout aussi délicate qu'importante. Il fut lui aussi invité officiellement par Son Excellence monsieur Francis Lacoste et c'est ainsi que nous partions pour Paris au début du mois d'avril dernier, représentant officiellement l'université Laval et l'université de Montréal, l'Association des médecins de langue française du Canada et le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

Le soir même de notre arrivée à Paris, nous avions une entrevue de cinq heures avec le président du comité d'orientation, le professeur agrégé Raoul Kourilsky. Au cours de cette entrevue, nous avons posé le problème tel que je l'ai déjà expliqué et nous avons déterminé l'objectif qu'il fallait atteindre. Cet objectif était bien défini. Il fallait obtenir des postes de résident, reconnus officiellement, correspondant exactement aux fonctions des internes des hôpitaux de Paris, et répondant parfaitement aux exigences des organismes canadiens qui régissent l'émission des diplômes. Si l'objectif nous apparaissait clairement, nous voyions aussi nettement les difficultés qu'il nous faudrait résoudre avant de l'atteindre, car la création de tels postes de résident, pour médecins étrangers dans les hôpitaux de Paris, non seulement constituait une nouveauté quelque peu étonnante, mais elle nécessitait le bon vouloir et surtout l'approbation officielle du ministère de la santé, de la direction des Relations culturelles, de l'Assistance publique de Paris, de la Faculté de médecine de Paris, du Collège de médecine de Paris et de la Corporation des internes des hôpitaux de Paris. On voit, à cette simple énumération, jusqu'à quel point le problème pouvait être compliqué. Et pourtant, nous avons réussi dans nos démarches grâce à l'immense travail préparatoire fait par nos confrères de Paris.

Dès lundi, le 9 avril, nous étions invités à la Maison canadienne pour y rencontrer le comité d'orientation et tous les médecins canadiens étudiant à Paris. Cette réunion avait pour but de permettre à ces jeunes médecins d'exprimer leurs vues sur la question.

Six d'entre eux prirent la parole sur des points de vue différents et tous dirent avec une égale franchise ce qu'ils avaient observé de bien et de moins bien depuis qu'ils fréquentent les hôpitaux de Paris. Et ils l'ont fait avec une clarté d'expression et une élégance de langage qui étaient démonstratives de cette culture générale qu'on veut leur voir acquérir à Paris.

M. Camille Laurin, président des étudiants canadiens à Paris, a parlé des liens culturels qui nous attachent à la France et des difficultés d'ordre géographique et de nature idéologique qui nous en éloignent.

M. Gabriel Phaneuf, après avoir étudié les conditions de travail à Paris et les avoir comparées aux exigences du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, s'est demandé quels moyens il faudrait prendre pour faire reconnaître les stages d'études faits en France.

M. Jacques Boulay a étudié le status des médecins canadiens dans les hôpitaux de Paris.

M. Fernand Hould a envisagé le problème de l'étude des sciences de base.

M. J.-B. Boulanger nous a fait part de son expérience personnelle à l'occasion de sa présentation au concours du Collège royal.

Enfin, M. Buies a déposé sur la table un volumineux catalogue des hôpitaux de Paris, avec énumération des Services, chefs de Services, médecins, nombre de lits, facilité d'enseignement, cours de perfectionnement, etc.

Cette réunion s'est terminée par un mot du président du comité, monsieur le professeur agrégé Raoul Kourilsky qui nous a souhaité la bienvenue, nous invitant tous à collaborer à la solution de ce problème.

Le lendemain, le mardi 10 avril, le docteur Bonin et moi-même étions les invités de M. Jean Baillou à un déjeuner au restaurant Lapérouse pour y rencontrer M. le doyen Léon Binet et M. Leclainche, directeur général de l'Assistance publique de Paris ; le docteur Kourilsky, président du comité d'orientation, et M. René Garneau nous accompagnaient.

Nous avons alors exposé tout le problème sans oublier de signaler que si nous tenions à garder le contact avec Paris nous étions convaincus que la France avait également intérêt à conserver ses relations culturelles avec le Canada français, etc. Tout de suite notre point de vue fut accepté par MM. Jean Baillou, Léon Binet et Leclainche, et bien plus, M. Leclainche qui, par ses fonctions de directeur général de l'Assistance publique de Paris, est celui à qui revient la responsabilité de nommer nos futurs résidents, s'est montré enthousiaste et nous a promis tout son concours, ajoutant même que ces postes devraient à son avis comporter un salaire officiel et égal à celui des internes de troisième année.

Le jeudi, 12 avril, le docteur W. Bonin, le docteur R. Kourilsky et moi-même, nous rendions visite à M. Leclainche dans son cabinet de directeur général de l'Assistance publique de Paris. M. Leclainche était accompagné de trois des officiers supérieurs de son département. Avec ces messieurs, nous avons alors discuté des mesures pratiques à prendre pour réaliser notre projet le plus rapidement possible. M. Leclainche, prenant alors personnellement la chose en mains, s'engagea à la mener à bonne fin et rapidement.

Le projet d'arrêté ministériel suivant, qui fut proposé à la suite de cette entrevue, comporte une description parfaite de ces postes de résident avec ses avantages et aussi ses conditions d'obtention.

SERVICE DE SANTÉ

STATUT DES RÉSIDENTS ÉTRANGERS

*Le directeur général de l'Administration
de l'Assistance publique de Paris,*

VU la loi du 10 janvier 1849 et les règlements d'administration publique des 24 novembre 1948 et 7 mars 1949,

VU les dispositions du règlement général sur le Service de santé des Hôpitaux et Hospices civils de Paris,

VU l'avis émis par le Conseil de surveillance.

Le Secrétaire Général de l'Administration de l'Assistance publique à Paris EN-TENDU,

ARRÊTE

Article 1^{er} — Des médecins ou étudiants en médecine étrangers pourront être attachés aux Services hospitaliers de l'Administration de l'Assistance publique à Paris en qualité de « résidents étrangers ».

Ils seront nommés, sur proposition du Collège de médecine des Hôpitaux, par le directeur général de l'Administration, après examen de leurs titres universitaires et hospitaliers. Il sera exigé des candidats une connaissance suffisante de la langue française.

Ils seront nommés pour une période minimum d'une année, à l'issue de laquelle ils pourront être réinvestis pour une deuxième ou une troisième année.

Article 2 — Les fonctions dévolues aux résidents étrangers seront en principe les mêmes que celles des internes en médecine. Toutefois, il appartiendra aux chefs de Service de déterminer d'une façon précise les attributions de chaque résident étranger en fonction de ses aptitudes et de son expérience.

Les résidents étrangers exerceront leurs fonctions sous l'entièvre responsabilité des chefs de Service.

Article 3 — L'affectation des résidents étrangers dans les Services sera faite, après agrément des chefs de Service intéressés, dans la limite des cadres existants de « résidents étrangers ». Cette affectation sera faite en surnombre, sans qu'il puisse y avoir plus d'un résident étranger par Service.

Article 4 — Sauf dérogations, la date d'entrée en fonctions des résidents étrangers sera fixée, comme pour les internes en médecine, au 1^{er} mai de chaque année.

Les mutations et permutations seront autorisées annuellement ou semestriellement.

Article 5 — Les dispositions du règlement général sur le Service de santé intéressent les internes en médecine, notamment celles relatives aux congés, aux relations hiérarchiques, au régime disciplinaire, à la garantie des risques professionnels seront applicables aux résidents étrangers.

Article 6 — Les résidents étrangers recevront une indemnité dont le montant sera égal à celle qui est attribuée aux internes en médecine de 3^e et 4^e année. Ils bénéficieront dans les mêmes conditions que ces derniers des prestations nourriture et logement, ou des indemnités représentatives.

Article 7 — Les chefs des Services où seront affectés les résidents étrangers devront, en fin de stage, établir un rapport circonstancié sur la valeur des services rendus par les intéressés.

Ce rapport sera transmis par l'intermédiaire de l'Administration générale de l'Assistance publique à Paris au président du Collège de médecine des Hôpitaux de Paris.

A l'issue de son stage, chaque résident étranger recevra une attestation de l'Administration, ainsi qu'un diplôme, délivré sur la proposition du directeur général de l'Administration, par le président du Collège de médecine des Hôpitaux de Paris.

Article 8 — Dans le cadre du présent statut général des dispositions spéciales pourront être prises pour les « résidents étrangers » de chaque pays intéressé.

Article 9 — Le secrétaire général de l'Administration de l'Assistance publique à Paris est chargé de l'exécution du présent arrêté qui sera soumis à l'approbation de Monsieur le préfet de la Seine.

Le lundi suivant, 16 avril, nous nous rendions, le docteur Bonin, M. René Garneau, le docteur R. Kourilsky et moi-même, chez M. Marozelli, secrétaire d'État à la Santé et à la Population pour seconder les efforts de M. le directeur général de l'Assistance publique de Paris auprès de son ministre. Celui-ci, après nous avoir entendu exposer la question, y donna son entière approbation, fit venir son chef de cabinet et donna des instructions pour que l'arrêté ministériel fut définitivement rédigé et parafé le plus rapidement possible.

Enfin, deux jours plus tard, au cours d'un dîner officiel que donnait en l'honneur des deux doyens canadiens, les Instituts France-Amérique et France-Canada, M. Marozelli annonçait publiquement qu'il ne restait qu'à régler quelques détails d'ordre administratif pour que la chose devienne officielle.

Malheureusement, les retards inévitables dans toute administration publique ont fait que nous n'avons su que le 27 juillet que l'arrêté ministériel était définitivement signé.

Si ce succès fut remporté en un temps relativement court, il faut bien dire que cela est dû à la collaboration extrêmement précieuse et au travail préliminaire de nos confrères de Paris et tout particulièrement du professeur Raoul Kourilsky et des membres de son comité d'orientation. Il leur a fallu surmonter bien des difficultés et sans leur intervention le problème serait encore pendant. Je veux aussi signaler l'importance de l'intervention de M. Chigot qui, à titre de secrétaire du Collège de médecine de Paris, s'est chargé de rencontrer l'Association des internes, de plaider notre cause et d'obtenir leur approbation à une très forte majorité. C'est là un fait digne de mention car il y avait lieu de penser que ces internes s'opposeraient au projet parce que les postes que l'on demandait pour les nôtres correspondent aux postes que les internes des hôpitaux de Paris ne peuvent eux-mêmes obtenir qu'après avoir subi l'épreuve de concours très onéreux. Qu'ils me permettent, ici, au nom de ceux qui bénéficieront à l'avenir de ces postes de résident, de leur exprimer notre reconnaissance la plus entière.

Je dois également à la justice de dire que M. René Garneau, attaché culturel à l'ambassade du Canada à Paris a été l'un des principaux artisans de ce succès : dès le premier jour de la conception du projet jusqu'à la signature de l'arrêté ministériel, il n'a pas cessé de s'y intéresser, d'intervenir auprès des autorités administratives françaises, de diriger nos démarches et de nous aider de mille et une manières.

Enfin, qu'il me soit également permis de remercier M. Lionel Lemay, directeur de la Maison canadienne à Paris, qui, pendant tout ce temps, nous a été d'un secours très précieux.

Maintenant que la chose est officielle, il nous faut choisir et recommander des candidats qui soient capables de bien remplir les fonctions qui leur seront confiées et de faire honneur aux engagements que nous avons pris en leur nom. Déjà les dossiers sont prêts et nous espérons que quelques-uns des nôtres entreront en fonction dès le mois d'oc-

tobre prochain. Et nous avons l'intime conviction que le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec et le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada ne feront plus de difficultés pour reconnaître comme valables les stages que nos jeunes feront à Paris dans les nouvelles conditions de travail que nous venons d'obtenir pour eux. Nous en avons d'ailleurs eu l'assurance, officieuse il est vrai, de la part des officiers de ces deux associations.

A cela, il faut ajouter, qu'à l'occasion d'un déjeuner qui nous fut offert à Paris, par M. Pierre Billon, président de la Maison Rhône-Poulenc, on nous a fait l'offre de bourses destinées à faciliter le séjour en France des jeunes médecins canadiens qui vont y parfaire leurs études. Cette offre fut récemment confirmée par M. F. Avon, le représentant de cette maison à Montréal.

Nos démarches étant terminées à Paris, nous nous sommes rendus visiter le centre médico hospitalier de Lille où M. le doyen Combemale et M. Claude Hurriez nous ont fait l'honneur de nous recevoir et de nous faire visiter leur magnifique et très moderne organisation. A Lille également, M. Gernez-Rieux nous a fait visiter l'Institut Pasteur où voisinait avec une égale aisance les souvenirs de Pasteur et de Calmette et les réalisations modernes de son directeur actuel.

A Strasbourg, M. le doyen Fontaine et M. le professeur Callot se sont mis à notre disposition pour nous faire visiter leur centre hospitalier.

Quoiqu'il n'y ait aucune entente officielle de conclue avec les médecins de Lille et de Strasbourg, nous avons eu l'assurance que nos jeunes y seraient chaleureusement accueillis et qu'ils y auraient de magnifiques conditions de travail.

Malheureusement, le temps nous a manqué pour nous rendre à Lyon, mais je sais par un rapport du professeur Pierre Jobin, que MM. les professeurs Canty, Letarget et Roux, de la Faculté de médecine de Lyon, nous ont offert l'an dernier de recevoir quelques-uns des nôtres pour un entraînement postuniversitaire complet.

Nous avons donc la conviction que les nôtres trouveront dans ces écoles des conditions de travail identiques à celles que nous avons obtenues à Paris.

Enfin, je veux exprimer ma gratitude et ma reconnaissance à tous ceux qui, pendant notre séjour en France, nous ont ménagé un accueil si chaleureux et en particulier à MM. Jean Baillou, Lionel Lemay, René Garneau, Léon Binet, Raoul Kourilsky et J. Lenègre, qui nous ont fait l'honneur de nous recevoir à leur table. « Médecine de France » a aussi donné un vin d'honneur à 250 invités à l'occasion de notre passage à Paris.

La création de ces postes de résident dans les hôpitaux de Paris pour nos jeunes médecins Canadiens est une réalisation vraiment très précieuse qui contribuera grandement à resserrer les liens culturels entre les médecins de France et ceux du Canada et à marquer la médecine canadienne d'un caractère distinctif.

Jean-Baptiste JOBIN, M.D.,
doyen, Faculté de médecine.

Maîtrise en chirurgie au docteur Paul Lespérance

Le docteur Paul L'Espérance vient d'obtenir le titre de maître en chirurgie pour sa thèse intitulée *Le diamox dans la pancréatite aiguë*. Le docteur L'Espérance qui a fait son cours de chirurgie à l'Hôtel-Dieu de Québec a exécuté ses travaux de chirurgie expérimentale au département d'anatomie de la Faculté de médecine, avant de partir en Europe visiter les principaux centres de France et d'Angleterre. Le patron de thèse était le docteur Jacques Turcot et les membres du jury étaient les docteurs François Roy, Rosaire Gingras et Georges-Albert Bergeron ; ils ont accordé le titre de M.C. avec distinction.

L'Association du diabète

A la dernière séance de l'Association du diabète, tenue à Montréal sous la présidence de monsieur O.-A. Trudeau, le docteur Louis-Napoléon Larochelle a annoncé la formation d'une section des médecins de Québec. En voici les officiers : *président*, docteur Louis-Napoléon Larochelle ; *vice-président*, docteur Honoré Nadeau ; *secrétaire-trésorier*, docteur Charles Plamondon ; *aviseur*, docteur J.-E. Sylvestre ; *conseillers* : docteur Louis Pouliot, Berchmans Paquet et T.-É. Belleau.

Le fichier de l'Association compte plus de 700 noms. Les demandes sont de plus en plus nombreuses surtout dans Montréal et Québec.

Recherches expérimentales sur les problèmes de la sénescence**FONDATION CIBA**

(41 Portland Place, London, W.1., England.)

En vue d'apporter un plus grand encouragement aux recherches qui se poursuivent sur les problèmes de la sénescence, la Fondation Ciba, de Londres, Angleterre, invite à nouveau cette année les personnes intéressées à soumettre leurs écrits sur les travaux pratiques effectués dans ce domaine. Le concours a comme thème *Recherches expérimentales sur les problèmes de la sénescence*.

De plus amples renseignements au sujet des conditions d'admission peuvent être obtenus en s'adressant à : G. E. W. Wolstenholme, esq., o.b.e., m.a., m.b., b.ch., directeur et secrétaire au Conseil exécutif.

Les candidats doivent se procurer, auprès du docteur Wolstenholme également, une feuille de règlements et une formule de demande d'admission avant de soumettre leurs travaux.

Les candidats doivent prendre note que :

1° Les prix, au nombre de 5 et représentant une valeur moyenne de 300 livres sterling chacun seront décernés en juillet 1957.

2° Les travaux devront être envoyés au docteur Wolstenholme avant le 31 janvier 1957.

3° Le jury sera composé d'éminents savants originaires de divers pays. Ceux-ci feront part de leur choix au Conseil exécutif et auront en outre le pouvoir de faire, s'il y a lieu, des recommandations en ce qui concerne la valeur et le nombre des prix à accorder suivant la qualité des travaux présentés. Les décisions du Conseil exécutif seront finales. Une attention spéciale sera accordée aux travaux émanant de jeunes auteurs.

4° Le travail présenté ne devra pas avoir été publié avant le 31 mai 1956.

5° Les candidats pourront présenter, dans leur langue maternelle un texte de 7 000 mots au maximum à condition d'y joindre un résumé rédigé en anglais et représentant au plus 3 pour cent de la longueur du texte original.

6° En cas de travail fait en coopération, on devra indiquer le nom de l'auteur principal car c'est à lui que le prix sera remis pour qu'il le répartisse *ad libitum*.

Bourses Lederle

Le président K. C. Towe, d'*American Cyanamid Company*, vient d'annoncer qu'il y a deux savants canadiens parmi les 16 éminents professeurs et chercheurs des écoles de médecine à qui ont été décernées des bourses Lederle aux Facultés de médecine pour 1956 pour un montant global de \$234 853.

Ce sont le docteur Kenneth F. Girard, professeur adjoint dans le Département de bactériologie et d'immunologie de l'université McGill à Montréal, et le docteur André Lemonde, professeur adjoint dans le département de biochimie de l'université Laval à Québec.

Ces bourses, que l'on croit être les premières du genre dans ce domaine, ont été instituées par *American Cyanamid* en 1954. Leur but, explique, Monsieur Towe, est d'aider à assurer aux universités et aux écoles de médecine des fonds suffisants pour retenir dans des postes d'enseignement et de recherche les sujets qualifiés pour ces fonctions. Ces bourses sont destinées à augmenter les salaires ou à aider les écoles de médecine à remplir leurs cadres.

« Nous sommes d'avis, » a dit Monsieur Towe, « qu'on ne peut faire une contribution plus importante pour aider à assurer la santé des

générations à venir de Canadiens et d'Américains que de venir en aide à nos grandes institutions d'enseignement médical. »

Ces bourses sont administrées et les récipiendaires sont choisis par un comité indépendant composé de professeurs dans les écoles de médecine. Chaque bourse est pour une durée maximum de trois ans et pour une somme ne dépassant pas \$10 000 par année. Les montants individuels sont basés en grande partie sur les programmes de recherches et les besoins budgétaires soumis par les écoles proposant les candidats.

Le docteur Girard, qui a reçu une bourse de trois ans, est diplômé de *Sienna College*, à Albany, N.-Y., et a obtenu sa maîtrise à l'université McGill en 1950 et son doctorat (ph.d.) à la même institution deux ans plus tard. Durant la deuxième guerre mondiale il a servi dans l'armée des États-Unis comme instructeur en technologie médicale. Il a ensuite enseigné la bactériologie à l'université Dalhousie à Halifax. Il poursuit présentement des recherches sur *l'épidémiologie et l'immunologie d'un germe appelé « Listeria monocytogenes »*.

Le docteur Lemonde est un diplômé de Laval où il obtint son baccalauréat en sciences en 1947 et son doctorat en 1952. Il avait auparavant obtenu son baccalauréat ès arts de l'université de Montréal en 1942. Il poursuit présentement des recherches sur *le métabolisme d'acides aminés antagonistes et sur des problèmes de nutrition* s'y rattachant.

Prix Schering

L'industrie pharmaceutique a « une excellente chance » de prêter son appui au programme canadien d'études en médecine, selon l'avis de M. George C. Straayer, directeur des relations extérieures de *Schering Corporation*, fabricant de produits pharmaceutiques, de Montréal et de Bloomfield au New-Jersey.

Distribuer des prix en argent pour des recherches médicales par des étudiants constitue un important moyen de prêter assistance aux écoles de médecine, a déclaré M. Straayer. Depuis 1941, a-t-il ajouté, la Société Schering poursuit et développe sans cesse son programme de récompenses en argent pour des travaux de recherche par des étudiants.

Les prix Schering sont décernés aux gagnants du concours annuel d'articles portant sur des recherches médicales, préparés par des étudiants dans divers domaines de la médecine. L'an dernier, 412 inscriptions ont été soumises par des étudiants au Canada et aux États-Unis.

Les gagnants du premier prix reçoivent \$500 en argent et ceux du deuxième prix, \$250, pour chacune des trois catégories. Les gagnants d'une mention honorable reçoivent une inscription au *Medical Book Guild*.

Sept étudiants canadiens ont gagné des mentions honorables l'an dernier. Des publications médicales importantes ont publié six des articles primés, a déclaré M. Straayer, ce qui indique la haute qualité des travaux de recherche des étudiants.

Ce fabricant de produits pharmaceutiques offre trois films éducatifs sur la menstruation, la ménopause et l'hormone chez l'homme pour présentation aux étudiants en médecine.

Société internationale de psychologie du travail

But. Étude et développement de la psychologie, de la sociologie et de la psychiatrie du travail.

Secrétariat. Adresser toute correspondance à Madame Rouillon, 2, rue R.-Monnet à Lezennes-Lille, Nord, France.

L'Association se compose de membres d'honneur, de membres bienfaiteurs, de membres donateurs et de membres actifs.

Les cotisations sont les suivantes : membres bienfaiteurs : 20 000 francs français ; membres donateurs : 5 000 francs fr. ; membres actifs : 1 000 francs fr.

Les demandes d'adhésion des membres actifs doivent être signées des demandeurs. Elles sont présentées au Comité qui statue. (Article 5 des statuts de la société.)

Académie canadienne d'allergie

Cours postscolaire d'allergie de l'Académie canadienne d'allergie donné à l'École de commerce de l'université Laval en juin dernier

Mardi, le 12 juin

9.00 a.m.	INTRODUCTION ET BIENVENUE	B. ROSE, M.D.
9.15 a.m.	<i>Notions élémentaires</i>	J. LÉGER, M.D.
9.45 a.m.	<i>Cuti-réaction et autres méthodes diagnostiques</i>	J. ROY, M.D.
10.15 a.m.	<i>Rbinites</i>	G. CASGRAIN, M.D.
10.45 a.m.	INTERMISSION	
11.00 a.m.	<i>Astème</i>	J. LÉGER, M.D.
<hr/>		
2.00 p.m.	<i>Urticaire</i>	J. DENIS, M.D.
2.30 p.m.	<i>Allergie infantile</i>	H. BACAL, M.D.
3.15 p.m.	INTERMISSION	
3.30 p.m.	<i>Tbérapietique :</i>	J. ROY, M.D.
	— Spécifique	G. CASGRAIN, M.D.
	— Non-spécifique	
	— Hormonale	B. ROSE, M.D.

Mercredi, le 13 juin

9.00 a.m.	<i>Aspirin sensitivity</i>	C. H. A. WALTON, M.D., Winnipeg, Man.
9.30 a.m.	<i>Changes in the blood cell and marrow morphology, and serum protein</i> <i>Fractions in induced and spontaneous allergic states.</i>	J. D. L. FITZGERALD, M.D., Toronto, Ont.
10.00 a.m.	<i>A contribution to the management of chronic urticaria</i>	John H. TOOGOOD, M.D., London, Ont.
10.30 a.m.	<i>The nature and origin of fibrinoid</i>	Robert H. MORE, M.D., Kingston, Ont.
11.00 a.m.	INTERMISSION	
11.15 a.m.	<i>The pathological physiology of asthma</i>	F. C. LOWELL, M.D., <i>Associate professor of medicine, Boston Univ., School of medicine, Boston, Mass.</i>
<hr/>		
2.00 - 4.30 p.m.	Séminaire sur l'Allergie <i>Participants : F. C. LOWELL, M.D.</i> Jacques LÉGER, M.D. H. BACAL, M.D. G. CASGRAIN, M.D. C. H. A. WALTON, M.D. H. MITCHELL, M.D.	
	<i>Président : B. ROSE, M.D.</i>	